



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CAMPUS PROF. ANTÔNIO GARCIA FILHO
DEPARTAMENTO DE MEDICINA DE LAGARTO**

BÁRBARA LOIOLA SANTOS

**EVOLUÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DOS TUMORES PRIMÁRIOS DO SISTEMA
NERVOSO CENTRAL NO ESTADO DE SERGIPE**

Lagarto – SE

2019

BÁRBARA LOIOLA SANTOS

**EVOLUÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DOS TUMORES PRIMÁRIOS DO SISTEMA
NERVOSO CENTRAL NO ESTADO DE SERGIPE**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao
Departamento de Medicina do Campus Prof. Antônio
Garcia Filho da Universidade Federal de Sergipe
como requisito parcial para obtenção do Bacharelado
em Medicina.

Orientador: Prof. Dr. Arthur Maynart Pereira Oliveira

Lagarto – SE

2019

BÁRBARA LOIOLA SANTOS

**EVOLUÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DOS TUMORES PRIMÁRIOS DO SISTEMA
NERVOSO CENTRAL NO ESTADO DE SERGIPE**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao
Departamento de Medicina do Campus Prof. Antônio
Garcia Filho da Universidade Federal de Sergipe
como requisito parcial para obtenção do Bacharelado
em Medicina.

Orientador(a): Prof. Dr. Arthur Maynart Pereira Oliveira

Aprovado em: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Orientador(a):

1º Examinador:

2º Examinador:

PARECER

RESUMO

Os tumores do Sistema Nervoso Central (SNC) são um grupo extenso e heterogêneo de entidades. Além da morbimortalidade significativa dessas neoplasias, estudos sugerem um padrão ascendente em sua incidência. O estudo visa avaliar a evolução epidemiológica dos tumores primários do SNC diagnosticados no estado de Sergipe entre os intervalos de tempo de 2000 a 2010 e 2010 a 2018. Foram avaliados laudos histopatológicos e imuno-histoquímicos de tumores primários do SNC diagnosticados entre 2010 e 2018 no estado de Sergipe. Os dados coletados foram comparados a resultados de estudo semelhante conduzido na população sergipana entre 2000 e 2010. Foram encontrados 861 tumores primários do SNC. Destes, os gliomas apresentaram a maior prevalência (32,3%; n=278). O sexo feminino foi o mais acometido (56,9%; n=490). A localização cerebral foi a mais frequente (50,8%; n=437). As neoplasias observadas prevaleceram na faixa etária de 45 a 54 anos (20,4%; n=176). Os tumores grau I corresponderam a 43,9% (n=378) dos casos. Foi evidenciado padrão ascendente na prevalência desses tumores entre os anos de 2010 e 2018, apresentando forte relação com o aumento populacional na mesma época ($p=0,006$). Em comparação à década anterior, foi observado aumento absoluto no número de casos, sem significância estatística ($p=0,762$). Foi observado aumento absoluto no número de casos entre as duas décadas avaliadas. O padrão ascendente dos tumores entre 2010 e 2018 parece estar relacionado ao aumento populacional.

Palavras chave: Neoplasias encefálicas; epidemiologia; incidência; prevalência.

ABSTRACT

Central Nervous System (CNS) tumors are an extensive and heterogeneous group of entities. In addition to the significant morbimortality of these neoplasms, studies suggest an ascending pattern in their incidence. The study aims to evaluate the epidemiological evolution of primary CNS tumors diagnosed in the state of Sergipe between 2000 to 2010 and 2010 to 2018. Histopathological and immunohistochemical reports of primary CNS tumors diagnosed between 2010 and 2018 in the state of Sergipe were evaluated. The data collected was compared to results of a similar study conducted in the Sergipe population between 2000 and 2010. A total of 861 primary CNS tumors were found. Gliomas presented the highest prevalence (32.3%; $n = 278$). The female sex was the most affected (56.9%, $n = 490$). The cerebral location was the most frequent (50.8%; $n = 437$). The observed neoplasms prevailed in the age range of 45 to 54 years (20.4%; $n = 176$). Grade I tumors corresponded to 43.9% ($n = 378$) of the cases. It was evidenced an ascending pattern in the prevalence of these tumors between the years 2010 and 2018, showing a strong relation with the population increase at the same time ($p = 0.006$). Compared to the previous decade, there was an absolute increase in the number of cases, without statistical significance ($p = 0.762$). An absolute increase in the number of cases between the two decades evaluated was observed. The upward pattern of tumors between 2010 and 2018 appears to be related to the population increase.

Keywords: Brain neoplasms; epidemiology; incidence; prevalence.

SUMÁRIO

| | Pág. |
|---|------|
| 1 REVISÃO DA LITERATURA | 6 |
| 2. ARTIGO | 14 |
| 3 REFERÊNCIAS | 37 |
| ANEXO A – NORMAS DA REVISTA | 40 |
| ANEXO B – DECLARAÇÃO DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS | 46 |
| ANEXO C – ARTIGO TRADUZIDO | 49 |

1 REVISÃO DA LITERATURA

Os tumores do Sistema Nervoso Central (SNC) são um grupo heterogêneo de entidades que, quando primários, podem ter origem em meninges, encéfalo, medula espinhal e nervos. Seu comportamento biológico é variável e pode ser classificado, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), de acordo com graus crescentes de malignidade, que variam de I a IV (LOUIS et al., 2016). Segundo a Classificação Internacional de Doenças em Oncologia (2000), o comportamento desses tumores pode ser estratificado em: benignos, incertos quanto a benignidade ou malignidade, e malignos.

Em 2016, a OMS publicou uma nova classificação dos tumores do SNC. Trata-se de uma atualização da classificação de 2007. A nova publicação adotou mudanças que objetivam melhor precisão diagnóstica na análise dos tumores. Na atual abordagem, informações moleculares com entidades genéticas foram introduzidas à classificação histopatológica, bem como o termo *Not otherwise specified* (NOS) para os tumores que não possuem informações suficientes para definição molecular mais precisa. Segundo a nova classificação, os tumores do SNC são estratificados em dezessete grupos, incluindo tumores metastáticos. São eles: Tumores astrocíticos difusos e oligodendrogliais; Outros tumores astrocíticos; Tumores ependimários; Outros gliomas; Tumores do plexo coroide; Tumores neuronais e neurogliais; Tumores da região pineal; Tumores embrionários; Tumores de nervos cranianos e paraespinhais; Meningiomas; Tumores mesenquimais não meningoteliais; Tumores melanocíticos; Linfomas; Tumores histiocitários; Tumores de células germinativas; Tumores da região selar; Tumores metastáticos. Cada grupo de tumor abriga entidades diferenciadas através da histologia e de aspectos moleculares. Um exemplo da nova classificação são os gliomas difusos, que podem ser diferenciados entre si através da presença ou não de mutações no gene IDH, sendo separados em grupos IDH mutante e IDH *wildtype* (*selvagem*). A conjuntura entre aspectos moleculares e histopatológicos confere maior detalhamento no diagnóstico tumoral e visa contribuir para progresso nas áreas de pesquisa sobre o desenvolvimento e progressão desses tumores, além de prever de forma objetiva o prognóstico e evolução (DEWITT; MOCK; LOUIS, 2017; LOUIS et al., 2016).

Apesar de raros, os tumores do SNC apresentam grande impacto na saúde populacional devido à morbimortalidade significativa e repercussões na qualidade de vida de seus portadores. Dados do *Central Brain Tumor Registry of the United States* (CBRTUS) descrevem uma

mortalidade por tumores malignos do SNC de 4,33 para cada 100.000 habitantes nos Estados Unidos entre 2010 e 2014, bem como uma sobrevida estimada em 5 anos de apenas 34,9%. Apesar de, entre os portadores de tumores benignos, a sobrevida em 5 anos ser de aproximadamente 90,7%, alterações neurológicas são comuns devido à localização tumoral, fato que prejudica a qualidade de vida desta população (OSTROM et al., 2017). Complicações como edema cerebral, endocrinopatias, alterações psiquiátricas, desordens neurocognitivas e crises convulsivas são comumente descritas e requerem uma conjunção de profissionais e recursos para o melhor manejo dos pacientes (MCFALINE-FIGUEROA; LEE, 2018).

Estudos sugerem aumento da incidência de tumores do SNC ao longo do tempo, embora as evidências sejam conflitantes. Uma pesquisa realizada nos Estados Unidos, que visou comparar as tendências de aumento destes tumores a neoplasias mais prevalentes na população entre os anos de 2000 e 2010, descreveu aumento dos tumores não malignos do SNC em todas as faixas etárias acima dos 10 anos de idade. Ainda segundo este estudo, os cânceres de próstata, mama, cólon e reto, e pulmão, os quatro mais prevalentes na população estudada, apresentaram redução de incidência ao longo dos anos (GITTLEMAN et al., 2015). Dados semelhantes foram descritos em estudo realizado com base no *Girona Cancer Registry*, que descreveu aumento da incidência de tumores do SNC às custas de elevação do número de tumores não malignos entre 1994 e 2013 (FUENTES-RASPALL et al., 2017). Novos fatores de risco têm sido pesquisados como forma de explicar o possível aumento da incidência destes tumores. Porém, o aumento da expectativa de vida, a melhoria das técnicas diagnósticas e a maior notificação de tumores não malignos podem ser fontes de vieses na interpretação dos dados obtidos (MICHAUD; SCHIFF; BATCHELOR, 2017; POUCHIEU et al., 2016).

A descrição epidemiológica global dos tumores do SNC não é precisa, já que se trata de um grupo extenso e heterogêneo de entidades com diferentes classificações e metodologias de estudo. Além disso, muitos países não possuem sistemas de registro de tumores não malignos, o que pode subestimar sua existência. A definição diagnóstica varia de acordo com o local estudado, de forma que em alguns estudos os dados são baseados em laudos histopatológicos, enquanto outros abrangem tumores diagnosticados também através de exames de imagem (POUCHIEU et al., 2016).

A incidência global de tumores intracranianos do SNC descrita varia entre 10 e 17 para cada 100.000 habitantes. Entre os tumores intraespinhais, essa incidência é de aproximadamente 2 para cada 100.000 habitantes. (KUMAR et al., 2010). Os tumores malignos

representam cerca de 9 casos para cada 100.000 habitantes (GITTLEMAN et al., 2015). No Brasil, a estimativa de incidência de tumores malignos do SNC para 2018 é de 5,49 e 5,17 casos a cada 100.000 habitantes para o sexo masculino e feminino, respectivamente. À exceção do câncer não melanoma, esses tumores ocupam a décima posição entre os mais frequentes em homens brasileiros e a nona posição entre as mulheres brasileiras. No estado de Sergipe, estima-se para 2018 uma incidência de 5,81 e 4,22 para cada 100.000 habitantes para o sexo masculino e feminino, respectivamente (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2018).

Estudos indicam uma mortalidade significativa causada por tumores malignos do SNC, sendo esta maior entre homens (OSTROM et al., 2017). Segundo McNeill (2016), os tumores malignos do SNC estão entre as principais causas de morte por câncer em ambos os sexos na faixa etária de 0 a 49 anos no Reino Unido. No Brasil, entre 2010 e 2015, foi descrita pelo Instituto Nacional do Câncer uma taxa de mortalidade de 4,3 para cada 100.000 habitantes, o que é consoante com as taxas encontradas em outros estudos (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR DA SILVA, 2018).

A prevalência dos tumores do SNC difere entre os sexos, grupos étnicos e raciais, e faixa etária. Muitos estudos demonstram prevalência maior desses tumores no sexo feminino em comparação ao masculino. Segundo dados do estudo de Lee et al. (2010), de 5692 casos de tumores do SNC estudados, 58,9% correspondiam a mulheres, enquanto 41,1% eram homens. Além disso, os tumores incertos e malignos eram mais prevalentes em homens. Já os tumores benignos eram cerca de duas vezes mais prevalentes no sexo feminino em relação ao masculino. Ainda segundo esse estudo, os tumores de localização meníngea eram aproximadamente três vezes mais frequentes em mulheres que em homens. Essa tendência é corroborada por outros estudos, conforme é encontrado em uma metanálise realizada de trinta e oito artigos sobre tumores cerebrais. Esta descreve uma incidência de 15,8 e 14,3 casos para cada 100.000 habitantes em mulheres e homens, respectivamente (DE ROBLES et al., 2014). Em estudo epidemiológico restrito a tumores malignos realizado em países das Américas Central e do Sul, as taxas de incidência foram maiores em homens em relação a mulheres, o que corrobora o achado de maior frequência de tumores malignos no sexo masculino, já descrito em outros trabalhos. Nesse estudo, o Brasil foi o país da América do Sul com maior incidência de tumores malignos do SNC, com uma taxa de 6,4 e 4,8 casos para cada 100.000 habitantes para homens e mulheres, respectivamente. As taxas de mortalidade seguiram a tendência de incidência,

sendo também maior em homens (MICHAUD; SCHIFF; BATCHELOR, 2017; PINEROS et al., 2016). O estudo de Dolecek et al. (2012) também descreve uma maior taxa de mortalidade no sexo masculino em comparação ao feminino devido a neoplasias do SNC. Essa maior prevalência geral de tumores no sexo feminino tem gerado hipóteses sobre fatores de risco relacionados a fatores hormonais. O motivo de tumores malignos serem mais prevalentes em homens ainda é incerto e alguns estudos sugerem relação com possíveis hábitos de vida predisponentes (POUCHIEU et al., 2016).

Quanto aos grupos étnicos e raciais, poucos dados são descritos. Segundo Ostrom et al. (2017), a incidência de tumores do SNC é semelhante entre brancos (22,75 para 100.000 habitantes) e negros (22,58 para 100.000 habitantes). Quando analisado somente o grupo dos tumores benignos, a incidência é maior em negros (18,05 para 100.000 habitantes) em comparação aos brancos (15,11 para cada 100.000 habitantes). Em relação aos tumores malignos, a taxa é mais alta em brancos (7,64 para cada 100.000 habitantes) comparada a negros (4,54 para 100.000 habitantes). Segundo esse estudo, os tumores de hipófise, craniofaringioma e meningioma são mais frequentes em negros. Em relação a etnia hispânica, a incidência geral de tumores foi maior em não hispânicos (23,03 para 100.000 habitantes) em relação aos hispânicos (20,73 para 100.000 habitantes). Os tumores de hipófise têm sido descritos como mais prevalentes em hispânicos. (MCNEILL, 2016; OSTROM et al., 2017).

A prevalência de tumores do SNC, segundo a faixa etária, varia de acordo com o tipo de entidade avaliada. Estudos descrevem que a média de idade ao diagnóstico dos tumores é de 65 anos (COMELLI et al., 2017). Trabalhos demonstram aumento progressivo de muitos tipos de tumores de acordo com o aumento da idade, embora não haja um limite etário bem definido. Dados do estudo de Lee et al. (2010) indicam um aumento da incidência de tumores do SNC até a sétima década de vida, tendo as topografias de cérebro e meninges um pico de incidência dos 65 aos 69 anos, enquanto regiões medular e selar apresentam esse pico mais precocemente, entre 45 e 49 anos. Outro trabalho corrobora o achado de aumento da prevalência segundo a idade, porém com elevação progressiva somente até a sexta década de vida (DHO et al., 2017).

Em geral, os meningiomas possuem um padrão ascendente de incidência com o avanço da faixa etária, bem como a frequência de glioblastomas tende a aumentar até a sétima década de vida. Os tumores de hipófise possuem uma elevação de incidência mais precoce, por se tratarem de tumores comuns em adultos jovens (MCNEILL, 2016).

Embora os tumores mais frequentes no SNC sejam as metástases, entre as entidades primárias na população adulta geral, os meningiomas são descritos como os mais prevalentes. Sua taxa de incidência é variável de acordo com o tipo de estudo realizado, já que, por se tratarem de tumores em sua maioria benignos, podem ser subdiagnosticados. Segundo dados do CBTRUS de 2010 a 2014, os meningiomas não malignos correspondem a 36,3% dos tumores primários do SNC, enquanto sua fração maligna constitui 0,5% desses tumores. O segundo grupo de tumor mais frequentemente descrito são os gliomas, correspondendo a aproximadamente 30% dos tumores do SNC. Em geral, o glioblastoma é o tipo de glioma mais comum em adultos e o tumor maligno do SNC mais frequente. Os glioblastomas representam em média 15% de todos os tumores do SNC e mais de 50% dos gliomas. Os tumores da região selar normalmente são o terceiro tipo mais comum, com uma porcentagem próxima a 15% dos tumores que acometem o SNC (DOLECEK et al., 2012; LEE et al., 2010; MCNEILL, 2016; OSTROM et al., 2017). Alguns trabalhos apresentam os tumores neuroepiteliais como os mais frequentes em adultos, como descrevem Fuentes-Raspall et al. (2017) e Baldi et al. (2011). Esse fato pode sugerir diferenças epidemiológicas geográficas, étnicas ou metodológicas conforme sugerem Junior et al. (2013) e Pineros et al. (2015).

Na infância, os tumores do SNC correspondem à segunda neoplasia maligna mais comum e ao tumor sólido mais frequente. Embora possa haver divergência entre regiões geográficas, os tumores neuroepiteliais são comumente descritos como os mais frequentes em crianças. Dentro deste grupo, destacam-se os astrocitomas pilocíticos e meduloblastomas, em contraste com a faixa etária adulta, em que os glioblastomas são os mais comuns dentre os tumores neuroepiteliais. Na população entre 15 e 24 anos, os tumores neuroepiteliais permanecem como os mais frequentes, porém há um aumento da proporção de tumores de hipófise e meningiomas. Nas faixas etárias mais avançadas, predominam os meningiomas e glioblastomas (BALDI et al., 2011; DOLECEK et al., 2012)

Os tumores benignos são, em geral, mais prevalentes em relação aos malignos. Dados do CBTRUS descrevem uma prevalência de 68,5% de tumores não malignos e 31,5% de tumores malignos entre 2010 e 2014 na população norte americana. Entre os tumores malignos, os mais prevalentes são os glioblastomas (14,9%) e outros gliomas malignos (10,6%). Entre os benignos, destacam-se os meningiomas não malignos (36,3%) e tumores não malignos da hipófise (16,2%) (OSTROM et al., 2017). Os tumores malignos e os de comportamento incerto são mais comuns no sexo masculino. Nessa população, os tumores neuroepiteliais são mais

frequentes em comparação ao sexo feminino, o que corrobora com as maiores taxas de mortalidade por tumores do SNC observadas em homens. Em contrapartida, os tumores benignos são descritos como cerca de duas a três vezes mais comuns em mulheres em relação aos homens. O meningioma é um tumor aproximadamente três vezes mais frequente no sexo feminino em relação ao masculino (LEE et al., 2010; POUCHIEU et al., 2016; WERNECK DE CARVALHO et al., 2017).

Em relação ao aumento da incidência dos tumores, é descrita tendência de aumento do número de tumores benignos em ambos os sexos. Entre os tumores malignos, parece haver estabilidade nas taxas de incidência com tendência a discreta redução das mesmas (GITTLEMAN et al., 2015). Dados do EURO CARE demonstraram aumento da taxa de sobrevivência dos tumores benignos do SNC desde o fim da década de 1980. Entretanto, os tumores malignos não apresentaram modificações dessas taxas, o que aponta para o não desenvolvimento de melhorias significativas no tratamento desses tipos de tumores, conforme propõe Pouchieu et al. (2016). A exemplo desse fato estão os meningiomas malignos, que possuem taxa de sobrevida em 5 anos de 18 a 64 %, enquanto nos meningiomas benignos, essa taxa é de 80 a 95% (MCNEILL, 2016).

Os meningiomas são tumores derivados de células meningoteliais da aracnoide. São em sua maioria benignos e correspondem aos mais frequentes tumores primários do SNC. A radiação ionizante é o único fator de risco bem estabelecido para os meningiomas (ROWLAND; PEDLEY, 2011). Histologicamente, podem apresentar diversos padrões: sincicial, transicional, fibroblástico, psamatoso, secretório ou microcístico. Tais padrões não possuem correlação prognóstica e somente delimitam a caracterização histopatológica tumoral (KUMAR et al., 2010). A maior parte dos meningiomas é classificado como grau I de malignidade da OMS. Exceções são os meningiomas atípicos, classificados como grau II da OMS, e os meningiomas malignos ou anaplásicos, classificados como grau III (LOUIS et al., 2016). Clinicamente, possuem crescimento lento, o que pode conferir uma longa fase assintomática em seus portadores. Quando sintomáticos, podem gerar sinais neurológicos de acordo com o local acometido. Entre os sintomas, os mais frequentemente descritos são: cefaleia, crises convulsivas, relacionadas principalmente a lesões da convexidade e da foice, e sinais focais devido a compressão de estruturas adjacentes pelo tumor. Diplopia e perdas visuais são usualmente relacionadas a lesões da base do crânio. O diagnóstico desses tumores pode ser realizado por meio de exames de imagem na presença de achado característico. Em casos

duvidosos ou com sinais sugestivos de alto grau de malignidade, a biópsia pode ser empregada. A abordagem desse tumor pode ser conservadora em pacientes assintomáticos. Em casos sintomáticos, a cirurgia é a base do tratamento (MCFALINE-FIGUEROA; LEE, 2018; MENDES et al., 2014; RODRIGUES et al., 2014; ROWLAND; PEDLEY, 2011).

Os gliomas são tumores originários de células gliais e representam o segundo grupo mais frequente de tumores primários do SNC. Eles compreendem os astrocitomas, oligodendrogliomas e ependimomas. Os astrocitomas podem ser estratificados em infiltrativos e não infiltrativos. Entre os infiltrativos, podem ser classificados histologicamente em astrocitoma pilocítico (grau I da OMS), astrocitoma (grau II da OMS), astrocitoma anaplásico (grau III da OMS) e glioblastoma (grau IV da OMS). O glioblastoma é descrito como o tipo mais frequente de glioma. Os oligodendrogliomas são considerados tumores grau II da OMS, já sua variante anaplásica é descrita como grau III de malignidade. Os ependimomas são tumores, em sua maioria, grau II da OMS e frequentemente localizam-se próximos ao sistema ventricular (KUMAR et al., 2010). As manifestações clínicas desses tumores compreendem sinais gerais como cefaleia, náuseas, vômitos, letargia e alterações de comportamento; bem como sinais focais como crises convulsivas, ataxias, dificuldades de linguagem e hemiparesias. O diagnóstico desses tumores requer exames de imagem para melhor definição do tipo mais provável de tumor glial. Em tumores como glioblastoma, a confirmação patológica é necessária através de biópsia ou ressecção cirúrgica. A base do tratamento dos gliomas malignos consiste na combinação de radioterapia, quimioterapia e cirurgia (MCFALINE-FIGUEROA; LEE, 2018; ROWLAND; PEDLEY, 2011).

Os fatores de risco implicados no desenvolvimento de tumores do SNC não são bem esclarecidos. Até o momento, somente a radiação ionizante tem papel definido como fator de risco ambiental para formação desses tumores. Entre os fatores de risco não ambientais, as síndromes genéticas e a idade são bem determinados. A neurofibromatose tipo 1 está relacionada ao aumento do risco para desenvolvimento de gliomas, enquanto a neurofibromatose tipo 2 é mais relacionada a schwannomas e meningiomas. Outras síndromes classicamente descritas como fatores de risco são a síndrome de Li Fraumeni, síndrome de Burkitt e síndrome de von Hippel Lindau. O aumento da idade também é relacionado a uma maior incidência dos tumores do sistema nervoso central, sobretudo o meningioma (MICHAUD; BATCHELOR, 2017; ROWLAND; PEDLEY, 2011).

Frente a achados sugestivos de aumento de incidência dos tumores do SNC, muitos estudos têm sido conduzidos a fim de esclarecer potenciais fatores de risco relacionados. O uso de telefones celulares tem sido associado a aumento de incidência desses tumores, porém sua definição como fator de risco ainda é inconclusiva. Dados de um estudo sueco tipo caso controle, que visou analisar a associação entre o uso de telefones celulares e risco de glioma, reportam aumento do risco de desenvolvimento desse tipo de tumor principalmente na faixa etária de 18 a 39 anos. Ainda segundo esse estudo, o risco torna-se maior nas pessoas que iniciaram o uso do telefone celular antes dos 20 anos, já que o cérebro encontra-se em desenvolvimento até esta idade, sendo mais vulnerável que o cérebro adulto (HARDELL; CARLBERG, 2017). Entretanto, este tema permanece controverso, já que alguns estudos, como o *Interphone Study*, não encontraram relação causal entre o uso de aparelhos celulares e o risco de tumores do SNC (MCNEILL, 2016). Dados do estudo de Karipidis et al. (2007) associam a exposição à radiação ultravioleta (UV) a risco aumentado de glioma em homens, porém, é necessária maior investigação sobre essa relação, já que outros fatores de exposição ambiental podem influenciar os resultados.

Fatores relacionados a exposição ocupacional como pesticidas e poluentes também têm sido estudados. Assim como fatores antropométricos e hormonais. Porém, ainda necessitam de maior comprovação científica. A relação entre atopia e risco de glioma foi descrita por alguns estudos como inversamente proporcionais, embora haja necessidade de maiores estudos para melhor comprovação de relação protetora (ANDERSEN et al., 2018; POUCHIEU et al., 2016).

A compreensão de possíveis fatores de risco reveste-se de grande importância para futuros avanços no manejo de pacientes portadores de tumores do SNC. A ampla heterogeneidade desses tumores combinada às diferentes formas de notificação são fatores que dificultam a análise epidemiológica dessas entidades. No Brasil, os registros de tumores do SNC não possuem padronização necessária para análise epidemiológica mais fidedigna (RODRIGUES et al., 2014). Mais estudos nesse campo são necessários para um melhor entendimento do perfil desses tumores e consequente progressão no campo diagnóstico e terapêutico.

2 ARTIGO

Epidemiological evolution of primary central nervous system tumors in the state of Sergipe

Evolução epidemiológica dos tumores primários do sistema nervoso central no estado de Sergipe

Bárbara Loiola Santos¹

Arthur Maynart Pereira Oliveira¹

¹Universidade Federal de Sergipe, Departamento de Medicina de Lagarto, Lagarto, SE, Brasil

Correspondence:

Bárbara Loiola Santos

Rua Emílio Fontes Silva, 851, Centro, Lagarto-Sergipe.

E-mail: barbara.loiola95@gmail.com.

Funding agency: Self-financing

The authors Bárbara Loiola Santos and Arthur Maynart Pereira Oliveira declare that they do not have conflicts of interest with the present study.

ABSTRACT

Background:

Central Nervous System (CNS) tumors are an extensive and heterogeneous group of entities. In addition to the significant morbimortality of these neoplasms, studies suggest an ascending pattern in their incidence.

Objectives:

The study aims to evaluate the epidemiological evolution of primary CNS tumors diagnosed in the state of Sergipe between 2000 to 2010 and 2010 to 2018.

Methods:

Histopathological and immunohistochemical reports of primary CNS tumors diagnosed between 2010 and 2018 in the state of Sergipe were evaluated. The data collected was compared to results of a similar study conducted in the Sergipe population between 2000 and 2010.

Results:

A total of 861 primary CNS tumors were found. Gliomas presented the highest prevalence (32.3%; $n = 278$). The female sex was the most affected (56.9%, $n = 490$). The cerebral location was the most frequent (50.8%; $n = 437$). The observed neoplasms prevailed in the age range of 45 to 54 years (20.4%; $n = 176$). Grade I tumors corresponded to 43.9% ($n = 378$) of the cases. It was evidenced an ascending pattern in the prevalence of these tumors between the years 2010 and 2018, showing a strong relation with the population increase at the same time ($p = 0.006$). Compared to the previous decade, there was an absolute increase in the number of cases, without statistical significance ($p = 0.762$).

Conclusion:

An absolute increase in the number of cases between the two decades evaluated was observed. The upward pattern of tumors between 2010 and 2018 appears to be related to the population increase.

Keywords: Brain neoplasms; epidemiology; incidence; prevalence.

RESUMO

Contexto:

Os tumores do Sistema Nervoso Central (SNC) são um grupo extenso e heterogêneo de entidades. Além da morbimortalidade significativa dessas neoplasias, estudos sugerem um padrão ascendente em sua incidência.

Objetivos:

O estudo visa avaliar a evolução epidemiológica dos tumores primários do SNC diagnosticados no estado de Sergipe entre os intervalos de tempo de 2000 a 2010 e 2010 a 2018.

Métodos:

Foram avaliados laudos histopatológicos e imuno-histoquímicos de tumores primários do SNC diagnosticados entre 2010 e 2018 no estado de Sergipe. Os dados coletados foram comparados a resultados de estudo semelhante conduzido na população sergipana entre 2000 e 2010.

Resultados:

Foram encontrados 861 tumores primários do SNC. Destes, os gliomas apresentaram a maior prevalência (32,3%; n=278). O sexo feminino foi o mais acometido (56,9%; n=490). A localização cerebral foi a mais frequente (50,8%; n=437). As neoplasias observadas prevaleceram na faixa etária de 45 a 54 anos (20,4%; n=176). Os tumores grau I corresponderam a 43,9% (n=378) dos casos. Foi evidenciado padrão ascendente na prevalência desses tumores entre os anos de 2010 e 2018, apresentando forte relação com o aumento populacional na mesma época ($p=0,006$). Em comparação à década anterior, foi observado aumento absoluto no número de casos, sem significância estatística ($p=0,762$).

Conclusão:

Foi observado aumento absoluto no número de casos entre as duas décadas avaliadas. O padrão ascendente dos tumores entre 2010 e 2018 parece estar relacionado ao aumento populacional.

Palavras chave: Neoplasias encefálicas; epidemiologia; incidência; prevalência.

INTRODUCTION

Disordered proliferation of nerve cells leads to the origin of tumors, which may be malignant or non-malignant. These entities may be primary central nervous system (CNS) tumors or secondary, when originating outside the CNS (1, 2, 3).

The annual global incidence of CNS tumors ranges from 10 to 17 per 100,000 inhabitants for intracranial tumors and approximately 2 to 100,000 inhabitants for intraspinal tumors (2, 4). In Brazil, the estimated incidence of CNS neoplasms for each year of the 2018 and 2019 biennium is of 11320 new cases in the general population, with an estimated risk of 10.79 new cases per 100,000 inhabitants. In the state of Sergipe, 100 new cases were estimated in 2018. Except for non-melanoma skin cancer, CNS neoplasms correspond to the tenth most prevalent type of cancer among men in Brazil, while it is the ninth most frequent in women (5).

Due to the location, both malignant and non-malignant CNS tumors are commonly associated with deleterious neurological consequences; in addition, these neoplasms are responsible for a significant mortality in the population (6, 7, 8). At the global level, between 2000 and 2010, they corresponded to a mortality rate of 4.16 per 100,000 inhabitants. In Brazil, this rate was 4.3 per 100,000 inhabitants, with the highest absolute number of deaths (n=11045) recorded in the population aged 60-69 years (9, 10, 11).

The World Health Organization (WHO) in 2016 published a new update on the Classification of Tumors of the central nervous system. According to this, the tumors are allocated in 17 categories. Thus, the classification of these neoplasms begins to incorporate molecular, and not only histological, aspects for the definition of tumor entities. This change proposes greater objectivity in the diagnosis of tumor type, in order to facilitate the differentiation between subtypes that resemble histopathology and thus optimize the correct diagnosis (12, 13, 14).

Due to the heterogeneity of these tumors, as well as to the different methods used in the studies, their precise epidemiological description is difficult (15). In addition, many sites do not have a non-malignant tumor registration system, which limits the analysis of the distribution and characterization of these entities in the population (16).

Comparative studies have shown an increased incidence of CNS tumors over the years (19). This may be caused by an increase in exposure to possible risk factors, as well as by an improvement in access to screening imaging tests (20, 21). Known risk factors include high-

dose irradiation and genetic syndromes, such as type 1 and type 2 neurofibromatosis and tuberous sclerosis (22). Some studies suggest that the increasing use of wireless devices and cordless phones are risk factors for the development of CNS tumors (23, 24).

In the state of Sergipe, few studies were carried out to evaluate the epidemiology of CNS tumors. In addition, the state does not have a notification system for benign CNS tumors, which reinforces the importance of epidemiological studies based on the histopathological diagnosis of these entities. Thus, the present study aims to characterize the CNS primary tumors in the state of Sergipe between 2010 and 2018, as well as to compare the epidemiological evolution of these findings with the data described in a previous study performed in the Sergipe population between 2000 and 2010 (25). Through these data, a current panorama of distribution of these entities will be described in order to contribute to a better knowledge of the epidemiology of these tumors in the state of Sergipe and its evolution over time.

METHODS

Study Design

This is an observational, descriptive, longitudinal and retrospective study, with analysis of histopathological reports of patients submitted to surgery for the removal of primary CNS tumors in the State of Sergipe (Brazil) from January 2010 to December 2018. The reports were collected from the database of Sergipe pathology laboratories that accepted to participate of the study.

Inclusion criteria

Inclusion criteria included all patients who underwent surgery for the removal of primary CNS tumors in the city of Sergipe between January 2010 and December 2018 and who had histopathological material analyzed by one of the pathology laboratories included in the study.

Exclusion Criteria

Patients whose histopathological report was inconclusive and immunohistochemical analysis was not performed for diagnostic definition were excluded from the study. In addition,

metastasis cases were not included, as the present study aims at the epidemiological evaluation of primary CNS tumors only.

Data collection technique and instruments

The data collection period occurred between November 2018 and February 2019. Initially, the technicians of the pathology laboratories were contacted, and after presentation of the methodology, approval of the present project by the Research Ethics Committee of the Federal University of Sergipe and agreement, the data collection was started. Data were categorized according to WHO's 2016 classification for stratification of CNS tumors. After collection, the prevalence of tumors and their epidemiological characteristics were analyzed according to the variables of age, sex, location, WHO graduation and histological tumor type. Subsequently, these data were compared to findings from a previous study conducted in the population of Sergipe state between 2000 and 2010 (25).

Ethical Considerations

This research was accepted by the Research Ethics Committee from Health Campus - UFS. As a result of the epidemiological work without the disclosure of any type of personal identification of the patients, nor analysis of data of medical records or contact with any patient, application of a Consent Form was not approved. The reliability of the information regarding the content of the user identification, as well as the anonymity in the future publication of the results, will be assured.

Statistical analysis of data

Data were systematized, analyzed and statistically tested using SPSS software version 20.0 and R version 3.5.0. Using these programs, the variables were described through absolute and relative frequencies, median, arithmetic mean and standard deviation. After descriptive analysis, it was verified if the data followed a Normal probability distribution. For this, the Kolmogorov-Smirnov test and the Shapiro-Wilk test were used. The results of interest were tested using the non-parametric Mann-Whitney test. To verify correlation between number of tumors and population increase, the Spearman correlation coefficient was used. P values less than 0.05 were considered statistically significant.

RESULTS

1. Primary CNS tumors in the state of Sergipe between 2000 and 2010

A similar study conducted previously described the epidemiology of CNS tumors in the state of Sergipe between the years 2000 to 2010 (25). In this study, 844 CNS tumors were found. Of these, 775 corresponded to primary tumors. Males were the most prevalent, corresponding to 50.8% (n = 429) of the cases. In the female sex, 415 cases were found, equivalent to 49.2% of the sample. It was also described a progressive increase in the number of cases from the third decade of life and a peak in the sixth decade, with 17% of the cases, followed by a subsequent reduction (25).

Meningioma and glioblastoma were the predominant histological types, with 21% (n = 177) and 18.7% (n = 158) cases, respectively. In this case, 448 neuroepithelial tumors were found, corresponding to 53% of the cases. Glioblastoma was the most frequent glioma, with 35.2% of cases of glial tumors. The supratentorial compartment was affected in 80.3% (n = 678) of the cases, whereas the infratentorial location was the site of 14.3% (n = 121) of the tumors. (25).

The study also describes an increasing prevalence in the number of tumors between 2000 and 2010. In the year 2000, it was reported 1.34 cases to 100,000 inhabitants, while in 2010 this number reached 4.59 cases per 10000 inhabitants (25).

2. Epidemiology of primary CNS tumors in the state of Sergipe between 2010 and 2018

A total of 861 primary CNS tumors were diagnosed between 2010 and 2018 in the state of Sergipe. Of these, 56.9% (n = 490) were female, while 43.1% (n = 371) were male. Neuroepithelial tumors accounted for 50.2% (n = 433) of the cases. Among these, gliomas were the most frequent, comprising 64.2% (n = 278) of these entities and 32.3% (n = 278) of the general sample. Glioblastoma was the most common type of glioma, corresponding to 63.7% (n = 177) of the cases.

Meningiomas were the second most prevalent tumor, present in 29.6% (n = 255) of the sample. Of these, the meningothelial and transitional histological types accounted for 40.3% (n = 103) and 25.4% (n = 65) cases, respectively (Table 1). In the female sex, meningiomas were

the most common tumors, whereas among men, gliomas were the most frequent ones (Table 2).

The brain was the most common localization, followed by cerebellum (Figure 1). Among the gliomas and meningiomas, the brain was affected in 79.5% (n = 221) and 70.6% (n = 180) of cases, respectively. As for meningiomas, when the relationship between sex and location is evaluated, it is observed that in the case of intracranial involvement, there is a proportion of 2.4 women for each man. In cerebral involvement, this proportion is 2.3 women for each man with meningioma.

In the group of medulloblastomas and other astrocytic tumors, the cerebellum was the most frequent location, with 43.3% (n = 26) and 28.6% (n = 14) of the cases, respectively. Ependymal tumors presented the intraventricular region as the most affected, representing 26.2% (n = 11) of these neoplasms. The sellar region was the location of 100% (n = 44) of pituitary adenomas and 50% (n = 3) of craniopharyngiomas. The pineal region was the site of 100% (n = 2) germ cell tumors.

Regarding the WHO grade, the largest proportion of tumors were classified as grade I, which represented 43.9% (n = 378) of the cases, followed by grade IV tumors, corresponding to 27.9% (n = 240) of the sample. The entities classified as grade II and grade III represented 14.1% (n = 121) and 6% (n = 52) of the cases, respectively (Table 3).

The age of 6 months was the minimum age, while 92 years old was the maximum age. The mean age of the patients at the diagnosis was 44.64 years (± 20.68). The ages between 45 and 54 years predominated, representing 20.4% (n = 176) of the cases. It was observed an increase in the number of cases from the second decade of life, with a peak between the fourth and sixth decades and subsequent reduction.

In the age range of 0 to 14, 98 primary CNS tumors were observed, corresponding to 11.4% of the sample. The other astrocytomas were the most prevalent tumors in this age group, accounting for 29.6% (n = 29) of these neoplasms, followed by medulloblastomas, which represented 27.6% (n = 27) of the cases.

The population between 15 and 34 years old represented 19.16% (n = 165) of the study sample. Gliomas were the most frequent entities, with 32.7% (n = 54) of these cases. The ages of 34 to 74 years, which represented 50.4% (n=434) of the sample, the meningiomas were the most observed neoplasms accounting for 47.5% (n = 206) of this population. The same trend

was observed in the sample over 75 years old, in which meningiomas were responsible for 61.2% ($n = 30$) of these cases (Figures 2, 3, 4).

3. Comparison between the periods 2000 - 2010 and 2010 - 2018

Descriptively, there was an increase in the absolute number of primary CNS tumors diagnosed in the state of Sergipe between 2010 and 2018 compared to 2000 to 2010 (Table 3).

A mean of $77.5 (\pm 89.24)$ tumors per year was observed between 2000 and 2010. In the period of 2010 to 2018, an average of $86.1 (\pm 97.49)$ tumors per year was found. The variation in the number of cases in the comparison between the periods 2000 to 2010 and 2010 to 2018 did not present statistical significance ($p = 0.762$), despite the absolute increase in the number of cases diagnosed.

In view of the obtained results, a correlation between the increase in the total number of CNS tumors between 2010 and 2018 and the population growth of the state of Sergipe in the same period of time was evaluated. This evaluation was performed by calculating the Spearman correlation coefficient, whose value was equal to 0.83. According to this result, a strong relationship was found between the population increase and the ascendancy of the number of CNS tumors. This finding was statistically significant ($p = 0.006$), considering a 5% level of significance, and showed a linear trend in a dispersion diagram, which corroborates the close correlation (Figure 5).

Gliomas, which were the most prevalent tumors in this study, showed an increase in the number of cases between 2010 and 2018, strongly related to population growth. These findings were statistically significant ($p = 0.0049$).

Among the tumors that increased in absolute numbers in comparison to the the previous decade, the meningiomas showed a growth pattern between 2010 and 2018 in a positive correlation with the population increase at the same time, in a statistically significant way ($p = 0.0009$). In the other tumors of upward trend, this correlation was also positive, but without statistical significance (Table 5).

DISCUSSION

The present study describes the epidemiological aspects of primary CNS tumors diagnosed in Sergipe between 2010 and 2018. In addition, it is the first study to compare the epidemiological evolution of these entities to data from the decade 2000 to 2010 based on a previous study performed in the Sergipe population (25).

Regarding the epidemiological characterization, a predominance of females was observed, with 56.7% of cases, in relation to males, which represented 43.1% of the sample. Although divergent from the findings found in the previous decade (25), data from 2010 to 2018 are consonant with results of many studies (26, 27). According to a study that evaluated 2131 patients with primary CNS tumors, it was observed that 53.7% of the sample was represented by the female sex, while 46.2% were male patients (28). Similar data have been described by the Central Brain Tumor Registry of the United States (CBTRUS). In this series, 57.9% of all CNS tumors diagnosed in the United States between 2010 and 2014 corresponded to women, while men were affected in 42.1% of the cases (16).

Meningiomas were more prevalent in females, with a proportion of 2.3 females for each man. This finding is consistent with previous studies, which describe that meningeal tumors are approximately three times more frequent in females than in males (21, 27, 29).

Neuroepithelial tumors comprised approximately half of all neoplasms observed (50.2%). When histological groups were evaluated, gliomas were the most prevalent ones (32.3%) in the general sample, followed by meningiomas (29.6%). These findings are consistent with studies in the current literature (28, 30).

Regarding the age group, a mean age of 44.64 years was observed at diagnosis. This finding was lower than data described by another similar study (31). A prevalence peak was observed between 45 and 54 years of age, as well as a subsequent reduction in the number of tumors, especially after the sixth decade of life. These findings are similar to those described by other studies (25, 32). In addition, the growth of the number of meningiomas according to the increase of the age group is shared by other studies (33).

An absolute increase in the number of tumors was observed when comparing the periods 2000 to 2010 and 2010 to 2018, although without statistical significance ($p = 0.762$). The description of growth in the number of CNS neoplasms is a trend corroborated by other studies, however, the evidence is conflicting. In a meta-analysis of thirty-eight articles on brain tumors

in 2014, there were no statistically significant changes in the incidence rates of tumors evaluated (34). On the other hand, in a study carried out based on the Girona Cancer Registry, an increase in the incidence of CNS neoplasias at the expense of non-malignant tumors has been described over 1994 and 2013 (28). Such divergence may have as justification the extensive heterogeneity of entities representing the CNS tumors. In addition, many studies differ in the methodologies and classifications used to study these neoplasms.

In the present study, the progressive increase in the number of tumors diagnosed between 2010 and 2018 may be explained by the population growth, as suggested by the Spearman correlation calculation of 0.83 in statistically significant results ($p = 0.006$). Many studies aim to investigate risk factors for a possible increase in the incidence of these tumors (24, 35, 36, 37). However, the increase in life expectancy, greater population access to diagnostic tests and population growth may be influencing factors in these findings (20).

The present study was carried out based on the analysis of pathological reports from computerized databases of the participating laboratories. Thus, as limitations of the study may be included the different methodologies of access to the reports according to each laboratory visited, which may influence the number of exams available for the research. Moreover, in some databases it was not possible to have access to immunohistochemical reports to confirm an inconclusive histopathological diagnosis, which increased the number of cases contained in the exclusion criteria. In addition, the comparison between each histological type between the two time intervals was not evaluated in this study.

In conclusion, it was observed that the epidemiological description of CNS tumors in the state of Sergipe between 2010 and 2018 is consistent with data from current studies. This characterization has similarities with a study conducted in the Sergipe population between 2000 and 2010, regarding the age group, location and most prevalent histological types (25). However, it differs in terms of the sex most affected, since between 2010 and 2018 a higher prevalence was found in females, whereas in the previous decade, a slight predominance was reported in males. In addition, in comparison to the previous decade, CNS tumors in general showed an increase in the absolute number of cases, without statistical significance. Population growth was strongly associated with an increase in the number of tumors between 2010 and 2018, with a statistically significant relationship. In Brazil, CNS tumor registries do not present standardization necessary for more reliable data analysis (38). Therefore, more studies with pathological reports are important for the evaluation of the epidemiological evolution of CNS

tumors in Sergipe. The study of the incidence of these tumors over the years, and possible associated risk factors are very relevant approaches. The knowledge of the evolution profile is important for the optimization of the approach to the affected patients.

REFERENCES

1. Machado ABM, Haertel LM. Neuroanatomia funcional. 3.ed. São Paulo: Atheneu; 2006.
2. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins e Cotran: Patologia - Bases Patológicas das Doenças. 8.ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2010.
3. JUNQUEIRA LCU. Histologia básica: texto e atlas. 12.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2013.
4. World Health Organization. Globocan 2012: estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012. Lion: IARC; 2015 [acesso em: 2018 Fev 7]. Disponível em: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx.
5. Ministério da Saúde (BR). Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro. Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância; 2017.
6. Gasparini B, Monteiro GTR, Koifman F. Mortalidade por tumores do sistema nervoso central em crianças e adolescentes no Rio de Janeiro, Brasil, 1980-2009. Cad. Saúde Colet. 2013; 21(3):272-80.
7. Shah U, Morrison T. A review of the symptomatic management of malignant gliomas in adults. J Natl Compr Canc Netw. 2013 Apr 1; 11(4): 424-9.
8. Mcfaline Figuero JR, Lee EQ. Brain Tumors. Am J Med. 2018 Aug; 131(8): 874-882.
9. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Incidência, mortalidade e morbidade hospitalar por câncer em crianças, adolescentes e adultos jovens no Brasil: informações dos registros de câncer e do sistema de mortalidade. Rio de Janeiro; 2017 [acesso em: 2018 Fev 7]. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/wcm/incidencia/2017/>.
10. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Atlas On-line de Mortalidade. Rio de Janeiro, 2017 [acesso em: 2018 Fev 7]. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/wcm/incidencia/2017/>.

11. Ministério da Saúde (BR). Departamento de Informática do SUS. Sistema de informações sobre mortalidade. Brasília; 2017 [acesso em: 2018 Fev 7]. Disponível em: <http://www.datasus.com.br>.
12. Organização Mundial da Saúde. CID-O. Classificação Internacional de Doenças para Oncologia. 3.ed. São Paulo: Fundação Oncocentro de São Paulo; 2005.
13. DeWitt JC, Mock A, Louis DN. The 2016 WHO classification of central nervous system tumors: what neurologists need to know. *Curr Opin Neurol*. 2017;30(6):643-9.
14. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK, et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol*. 2016 Jun; 131(6):803-820
15. Gittleman HR, Ostrom QT, Rouse CD, Dowling JA, de Blank PM, Kruchko CA, et al. Trends in central nervous system tumor incidence relative to other common cancers in adults, adolescents, and children in the United States, 2000 to 2010. *Cancer*. 2015;121(1):102-12.
16. Ostrom QT, Gittleman H, Liao P, Vecchione-Koval T, Wolinsky Y, Kruchko C, et al. CBTRUS Statistical Report: Primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2010-2014. *Neuro Oncol*. 2017 Nov 6; 19(5Suppl):v1-v88.
17. Dolecek TA, Propp JM, Stroup NE, Kruchko C. CBTRUS statistical report: primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2005-2009. *Neuro Oncol*. 2012;14 Suppl 5:v1-49
18. Ostrom QT, Gittleman H, Farah P, Ondracek A, Chen Y, Wolinsky Y, et al. CBTRUS statistical report: Primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2006-2010. *Neuro Oncol*. 2013 Nov; 15(2Suppl):1-56
19. Chen L, Zou X, Wang Y, Mao Y, Zhou L. Central nervous system tumors: a single center pathology review of 34,140 cases over 60 years. *BMC Clinical Pathology*. 2013; 13 (1).
20. Pouchieu C, Baldi I, Gruber A, Berteaud E, Carles C, Loiseau H. Descriptive epidemiology and risk factors of primary central nervous system tumors: Current knowledge. *Rev Neurol (Paris)*. 2016 Jan; 172 (1): 46-55.
21. Michaud D, Schiff D, Batchelor T. Incidence of primary brain tumors. UpToDate [internet]. Waltham (MA): UpToDate Inc; 2017 [acesso em: 2018 Abr 2]. Disponível em: <http://www.uptodate.com/.../incidence-of-primary-brain-tumors>.
22. Rowland LP, Pedley TA. MERRIT – Tratado de Neurologia. 12.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2011.
23. Ostrom QT, Bauchet L, Davis F. The epidemiology of glioma in adults: a “state of the science” review. *Neuro Oncol*. 2014 Jul; 16(7):896-913.

24. Hardell L, Carlberg M. Mobile phones, cordless phones and rates of brain tumors in different age groups in the Swedish National Inpatient Register and the Swedish Cancer Register during 1998-2015. *PLoS One*. 2017;12(10):e0185461.
25. Silva Junior JB, Aragão TLB, Santos Junior HT, Santos CWS, Oliveira HA. *Epidemiologia dos Tumores do Sistema Nervoso Central em Sergipe (2000-2010)* [monografia]. Aracaju: Universidade Federal de Sergipe; 2011.
26. Mendes GA, Ongaratti BR, Pereira-Lima JFS. Epidemiologia de uma série de tumores primários do sistema nervoso central. *Arq Bras Neurocir*. 2014;33(4):279-83.
27. Lee CH, Jung KW, Yoo H, Park S, Lee SH. Epidemiology of primary brain and central nervous system tumors in Korea. *J Korean Neurosurg Soc*. 2010 Aug; 48(2):145-152.
28. Fuentes-Raspall R, Solans M, Roca-Barcelo A, Vilardell L, Puigdemont M, Del Barco S, et al. Descriptive epidemiology of primary malignant and non-malignant central nervous tumors in Spain: Results from the Girona Cancer Registry (1994-2013). *Cancer Epidemiol*. 2017;50(Pt A):1-8.
29. Werneck de Carvalho LE, Sarraf JS, Semblano AAP, Moreira MA, de Lemos MN, de Mello VJ, et al. Central nervous system tumours profile at a referral center in the Brazilian Amazon region, 1997-2014. *PLoS One*. 2017 Apr 3;12(4):e0174439.
30. Baldi I, Gruber A, Alioum A, Berteaud E, Lebailly P, Huchet A, et al. Descriptive epidemiology of CNS tumors in France: results from the Gironde Registry for the period 2000-2007. *Neuro Oncol*. 2011;13(12):1370-8.
31. Comelli I, Lippi G, Campana V, Servadei F, Cervellin G. Clinical presentation and epidemiology of brain tumors firstly diagnosed in adults in the Emergency Department: a 10-year, single center retrospective study. *Ann Transl Med*. 2017;5(13):269.
32. Dho YS, Jung KW, Ha J, Seo Y, Park CK, Won YJ, et al. An Updated Nationwide Epidemiology of Primary Brain Tumors in Republic of Korea, 2013. *Brain Tumor Res Treat*. 2017;5(1):16-23.
33. McNeill KA. Epidemiology of Brain Tumors. *Neurol Clin*. 2016 Nov; 34(4):981-998.
34. De Robles P, Fiest K M, Frolkis A D, Pringsheim T, Atta C, St Germaine-Smith C. The worldwide incidence and prevalence of primary brain tumors: a systematic review and meta-analysis. *Neuro Oncol*. 2014 Oct; 17(Suppl6):776-783.
35. Michaud D, Batchelor T. Risk factors for brain tumors. UpToDate [internet]. Waltham (MA): UpToDate Inc; 2017 [acesso em: 2018 Abr 2]. Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/risk-factors-for-brain-tumors>.
36. Andersen ZJ, Pedersen M, Weinmayr G, Stafoggia M, Galassi C, Jorgensen JT, et al. Long-term exposure to ambient air pollution and incidence of brain tumor: the European Study of Cohorts for Air Pollution Effects (ESCAPE). *Neuro Oncol*. 2018;20(3):420-32.

37. Karipidis KK, Benke G, Sim MR, Kauppinen T, Giles G. Occupational exposure to ionizing and non-ionizing radiation and risk of glioma. *Occup Med (Lond)*. 2007;57(7):518-24.
38. Rodrigues DB. Epidemiologia das neoplasias intracranianas no Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo: 2010-2012. *Arq Bras Neurocir*. 2014; 33(1):6-12.

COMPLEMENTARY FILES: TABLES

Table 1: Distribution of tumors by histological groups

| Histological group | N | % |
|--|----------|----------|
| Gliomas | 278 | 32.30% |
| Meningiomas | 255 | 29.60% |
| Medulloblastomas | 60 | 7.00% |
| Ependymal tumors | 42 | 4.90% |
| Other astrocytic tumors | 49 | 5.70% |
| Schwannomas and neurofibromas | 85 | 9.90% |
| Tumors of the pineal region | 4 | 0.50% |
| Haemangiomas and haemangioblastomas | 18 | 2.10% |
| Craniopharyngiomas | 6 | 0.70% |
| Pituitary adenomas | 44 | 5.10% |
| Neuronal and mixed neuronal-glial tumors | 19 | 2.20% |
| Germ cell tumors | 2 | 0.20% |

Table 2: Distribution of histological groups by sex

| Histological group | Males | | Females | |
|--|--------------|----------|----------------|----------|
| | N | % | N | % |
| Gliomas | 144 | 51,8% | 134 | 48,2% |
| Meningiomas | 73 | 28,6% | 182 | 71,3% |
| Medulloblastoma | 31 | 51,7% | 29 | 48,3% |
| Ependymal tumors | 21 | 50% | 21 | 50% |
| Other astrocytic tumors | 24 | 48,98% | 25 | 51,02% |
| Scwhannomas and neurofibromas | 45 | 52,9% | 40 | 47,1% |
| Tumors of the pineal region | 2 | 50% | 2 | 50% |
| Haemangiomas and Haemangioblastomas | 8 | 44,4% | 10 | 55,6% |
| Craniopharyngiomas | 2 | 33,4% | 4 | 66,6% |
| Pituitary adenomas | 14 | 31,8% | 30 | 68,2% |
| Neuronal and mixed neuronal-glial tumors | 6 | 31,6% | 13 | 68,4% |
| Germ cell tumors | 2 | 100% | - | - |

Table 3: Distribution of histological groups according to WHO graduation

| Histological group | Grade I N(%) | Grade II N(%) | Grade III N(%) | Grade IV N(%) | NE N(%) |
|--|-------------------------|--------------------------|---------------------------|--------------------------|--------------------|
| Gliomas | - | 59 (21,2%) | 38 (14,7%) | 179 (64,4%) | 2 (0,7%) |
| Meningiomas | 218 (85,5%) | 29 (11,4%) | 5 (1,96%) | - | 3 (1,17%) |
| Medulloblastomas | - | - | - | 58 (96,7%) | 2 (3,3%) |
| Ependymal tumors | 4 (9,5%) | 28 (66,7%) | 9 (21,4%) | 1 (2,38%) | - |
| Other astrocytic tumors | 46 (93,9%) | 1 (2,04%) | - | - | 2 (4,08%) |
| Scwhannomas and neurofibromas | 85 (100%) | - | - | - | - |
| Tumors of the pineal region | - | - | - | - | 4 (100%) |
| Haemangiomas and Haemangioblastomas | 13 (72,2%) | - | - | - | 5 (27,8%) |
| Craniopharyngiomas | 5 (83,3%) | 1 (20%) | - | - | - |
| Pituitary adenomas | - | - | - | - | 44 (100%) |
| Neuronal and mixed neuronal-glial tumors | 7 (36,8%) | 3 (15,8%) | - | - | 9 (47,3%) |
| Germ cell tumors | - | - | - | - | 2 (100%) |

Table 4 - Comparative distribution of histological groups between 2000-2010 and 2010 – 2018

| Histological group | Number of cases between 2000 and 2010 | Number of cases between 2010 e 2018 |
|-------------------------------------|--|--|
| Gliomas | 294 | 278 |
| Meningiomas | 177 | 255 |
| Medulloblastomas | 42 | 60 |
| Ependymal tumors | 42 | 42 |
| Other astrocytic tumors | 70 | 49 |
| Scwhannomas and neurofibromas | 15 | 85 |
| Tumors of the pineal region | 12 | 18 |
| Haemangiomas and Haemangioblastomas | 38 | 6 |
| Craniopharyngiomas | 50 | 44 |
| Others | 35 | 24 |
| Total | 775 | 861 |

Table 5: Relation between histological groups of tumors and population increase

| Histological group | <i>Spearman</i> correlation coefficient | <i>p</i>-value |
|-------------------------------------|--|-----------------------|
| Gliomas | 0.85 | 0.0049* |
| Meningiomas | 0.929 | 0.0009* |
| Medulloblastomas | 0.325 | 0.3945 |
| Schwannomas and Neurofibromas | 0.636 | 0.0669 |
| Haemangiomas and Haemangioblastomas | 0.479 | 0.1929 |

**p*-value<0,05: Statistical significance

COMPLEMENTARY FILES: ILLUSTRATIONS

Figure 1: Bar chart for the location of tumors

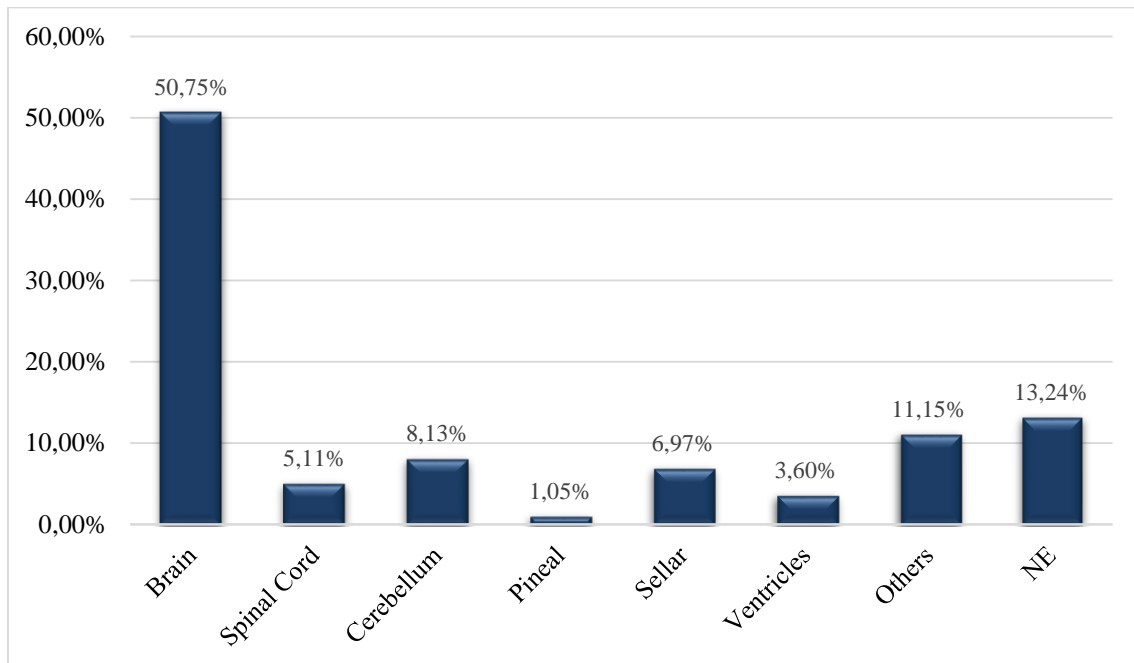


Figure 2: Distribution of age range by histological groups

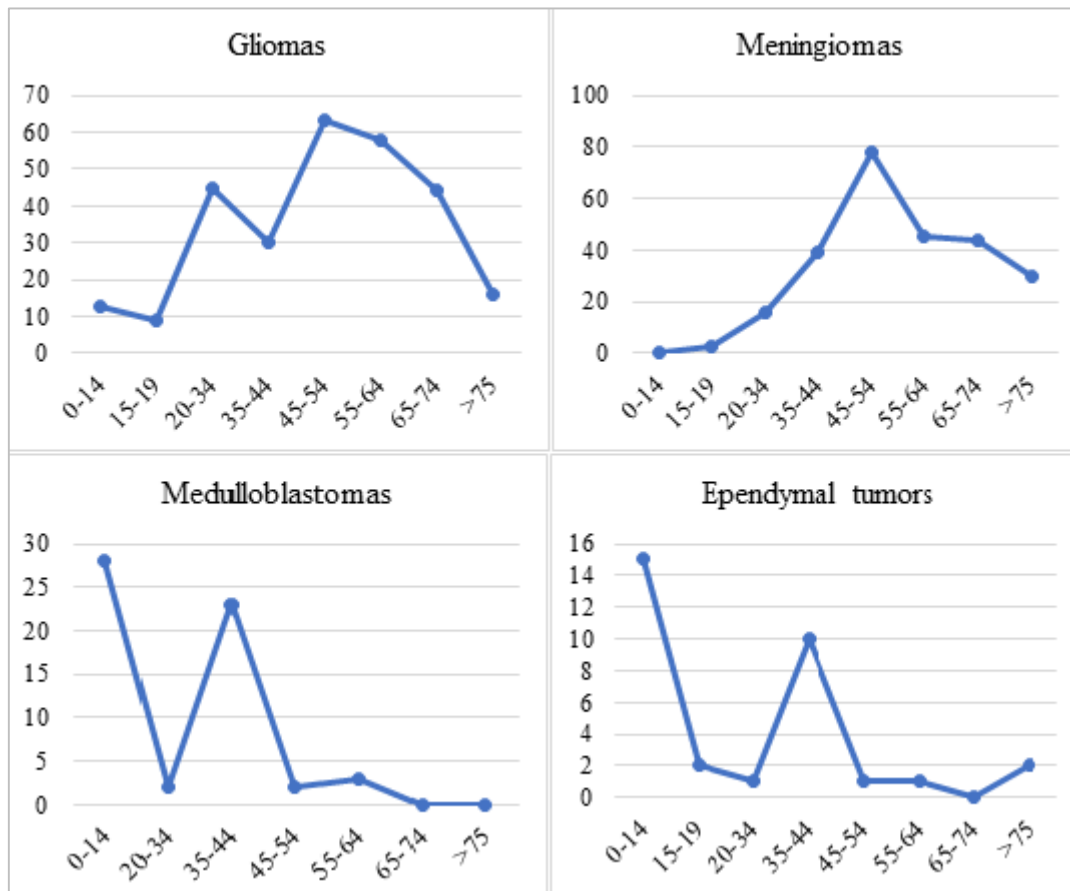


Figure 3: Distribution of age range by histological groups

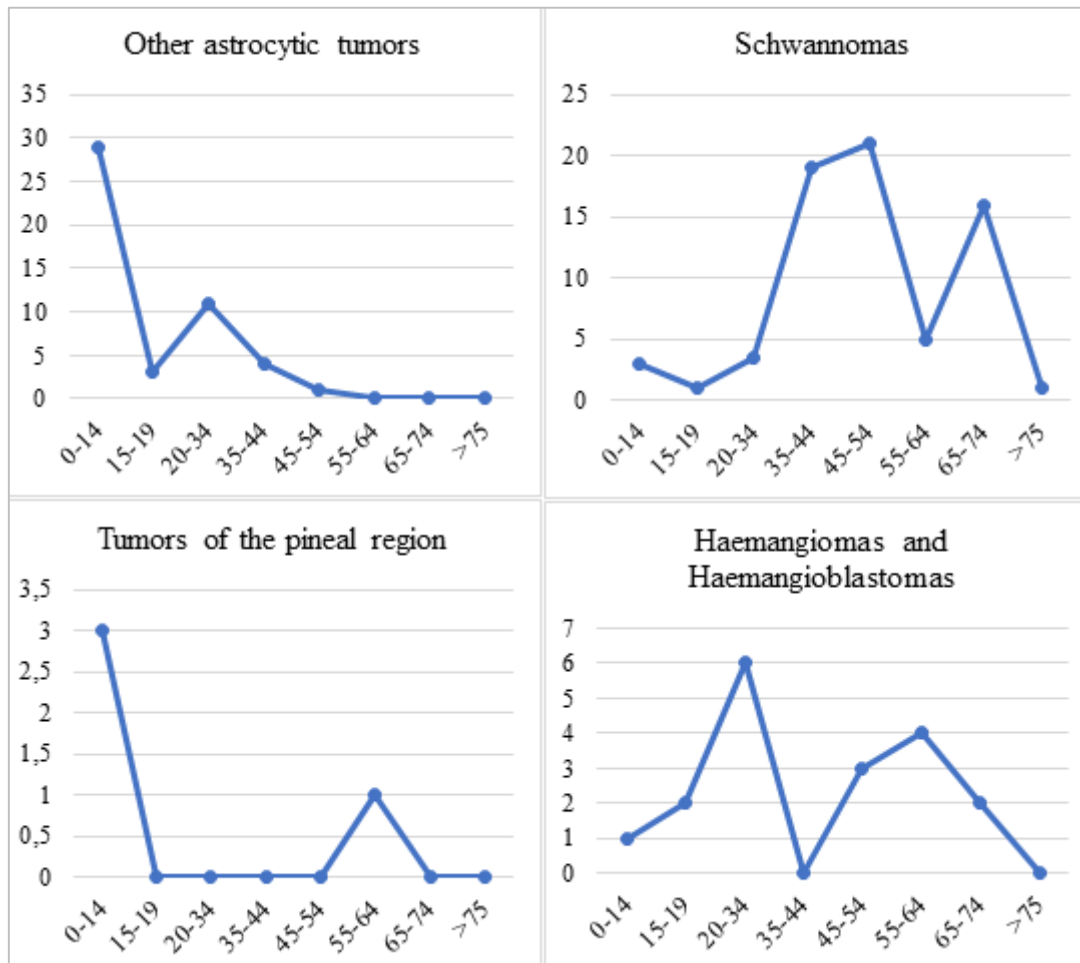


Figure 4: Distribution of age range by histological groups

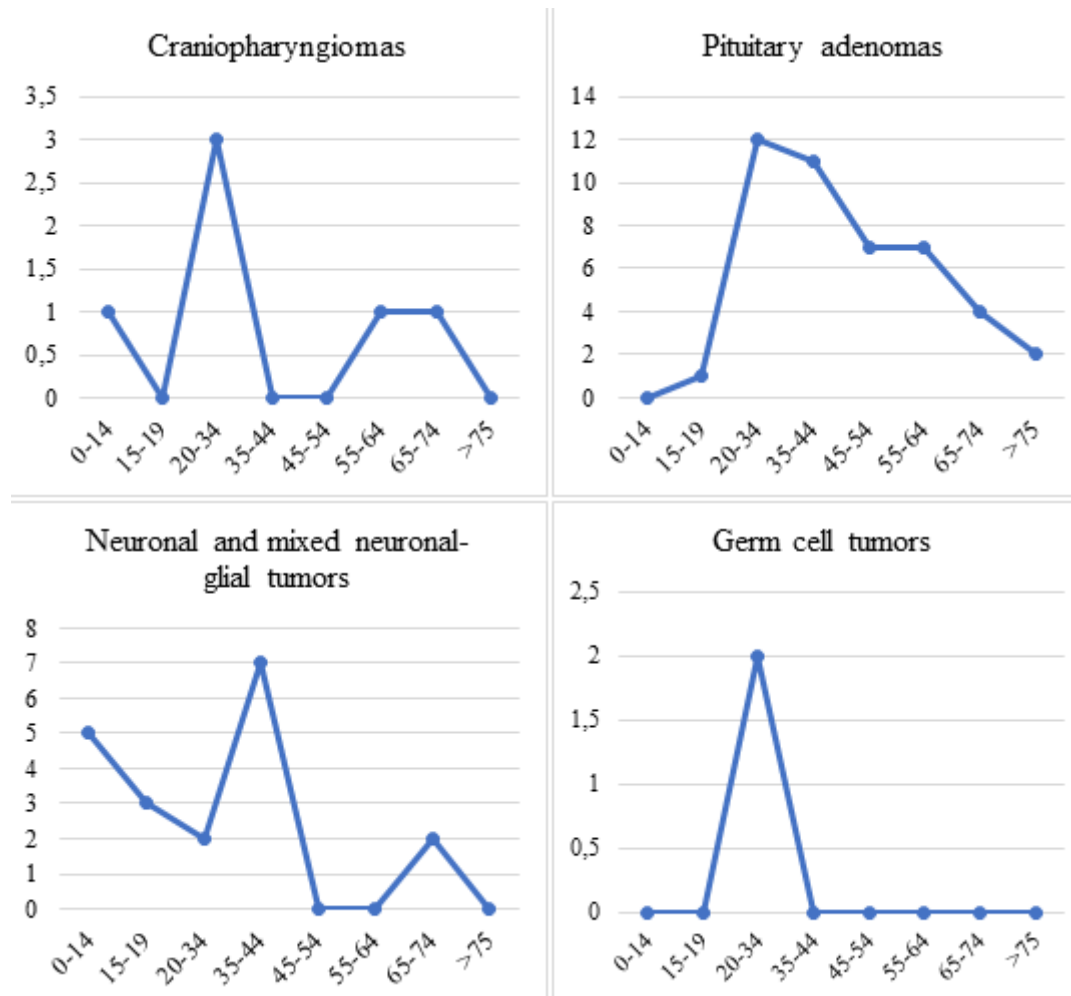
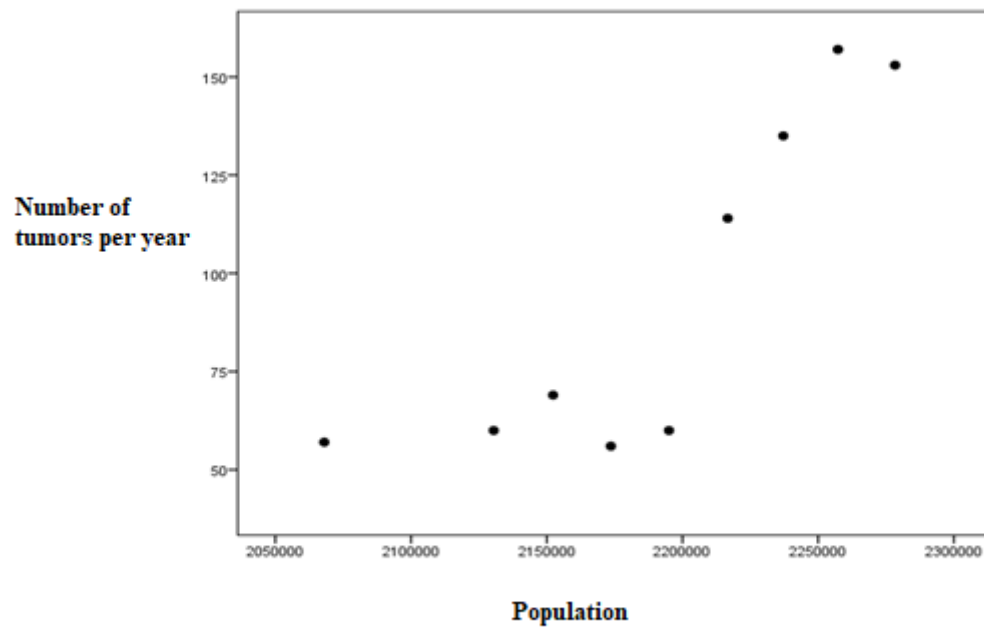


Figure 5: Diagram of dispersion between population size and number of tumors



3 REFERÊNCIAS

- ANDERSEN, Z. J. et al. Long-term exposure to ambient air pollution and incidence of brain tumor: the European Study of Cohorts for Air Pollution Effects (ESCAPE). **Neuro Oncol**, v. 20, n. 3, p. 420-432, 19 fev. 2018.
- BALDI, I. et al. Descriptive epidemiology of CNS tumors in France: results from the Gironde Registry for the period 2000-2007. **Neuro Oncol**, v. 13, n. 12, p. 1370-1378, dez. 2011.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS. Sistema de informações sobre mortalidade. Brasília, DF, 2017. Disponível em: <http://www.datasus.com.br>. Acesso em: 07 fev. 2018.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e vigilância, Rio de Janeiro, 2017.
- COMELLI, I. et al. Clinical presentation and epidemiology of brain tumors firstly diagnosed in adults in the Emergency Department: a 10-year, single center retrospective study. **Ann Transl Med**, v. 5, n. 13, p. 269, jul. 2017.
- DE ROBLES, P. et al. The worldwide incidence and prevalence of primary brain tumors: a systematic review and meta-analysis. **Neuro Oncol**, v. 17, n. suppl 6, p. 776-783, out. 2014.
- DEWITT, J. C.; MOCK, A.; LOUIS, D. N. The 2016 WHO classification of central nervous system tumors: what neurologists need to know. *Curr Opin Neurol*, v. 30, n. 6, p. 643-649, dez. 2017.
- DHO, Y. S. et al. An Updated Nationwide Epidemiology of Primary Brain Tumors in Republic of Korea, 2013. **Brain Tumor Res Treat**, v. 5, n. 1, p. 16-23, abr. 2017.
- DOLECEK, T. A. et al. CBTRUS statistical report: primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2005-2009. **Neuro Oncol**, v. 14 Suppl 5, p. v1-49, nov. 2012.
- FUENTES-RASPALL, R. et al. Descriptive epidemiology of primary malignant and non-malignant central nervous tumors in Spain: Results from the Girona Cancer Registry (1994-2013). **Cancer Epidemiol**, v. 50, n. Pt A, p. 1-8, out. 2017.
- GITTLEMAN, H. R. et al. Trends in central nervous system tumor incidence relative to other common cancers in adults, adolescents, and children in the United States, 2000 to 2010. **Cancer**, v. 121, n. 1, p. 102-112, 1 jan. 2015.
- HARDELL, L.; CARLBERG, M. Mobile phones, cordless phones and rates of brain tumors in different age groups in the Swedish National Inpatient Register and the Swedish Cancer Register during 1998-2015. **PLoS One**, v. 12, n. 10, p. e0185461, 2017.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Incidência, mortalidade e morbidade hospitalar por câncer em crianças, adolescentes e adultos jovens no Brasil: informações dos registros de câncer e do sistema de mortalidade. Rio de Janeiro, 2017a. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/wcm/incidencia/2017/>. Acesso em: 07 fev. 2018.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Atlas On-line de Mortalidade. Rio de Janeiro, 2017. Disponível em: <https://mortalidade.inca.gov.br/MortalidadeWeb/>. Acesso em: 7 fev. 2018.

JUNIOR, J. B. S. et al. Epidemiologia dos Tumores do Sistema Nervoso Central em Sergipe (2000-2010). [S.l.], Sergipe, 2010. Não publicado.

JUNIOR, M. N. H. et al. Aspectos epidemiológicos dos tumores do sistema nervoso central em hospital de referência. **Revista Paraense de Medicina**, Pará, v.27, n. 3, 2013.

JUNQUEIRA, Luiz Carlos Uchoa. **Histologia básica: texto e atlas**. 12. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

KARIPIDIS, K. K. et al. Occupational exposure to ionizing and non-ionizing radiation and risk of glioma. **Occup Med (Lond)**, v. 57, n. 7, p. 518-524, out. 2007.

KUMAR, Vinay et al. **Robbins e Cotran: Patologia - Bases Patológicas das Doenças**. 8.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

LEE, C. H. et al. Epidemiology of primary brain and central nervous system tumors in Korea. **J Korean Neurosurg Soc**, v. 48, n. 2, p. 145-152, ago. 2010.

LOUIS, D. N. et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. **Acta Neuropathol**, v. 131, n. 6, p. 803-20, jun. 2016.

MACHADO, Angelo B.M.; HAERTEL, Lúcia Machado. **Neuroanatomia funcional**. 3.ed. São Paulo: Atheneu, 2006.

MCFALINE-FIGUEROA, J. R.; LEE, E. Q. Brain Tumors. *Am J Med*, 31 jan. 2018.

MCNEILL, K. A. Epidemiology of Brain Tumors. **Neurol Clin**, v. 34, n. 4, p. 981-998, nov. 2016.

MENDES, G.A. et al. Epidemiologia de uma série de tumores primários do sistema nervoso central. **Arq Bras Neurocir**, v.33, n. 4, p.279-283, 2014.

MICHAUD, D; SCHIFF, D; BATCHELOR, T. Incidence of primary brain tumors. **Up to date**, Set 12 2017. Disponível em: <https://www.uptodate.com/.../incidence-of-primary-brain-tumors>. Acesso em: 2 abr. 2018.

MICHAUD, D; BATCHELOR, T. Risk factors for brain tumors. Up to date, Oct 18 2017. Disponivel em: <https://www.uptodate.com/contents/risk-factors-for-brain-tumors>. Acesso em: 2 abr. 2018.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. CID-O Classificação Internacional de Doenças para Oncologia. 3. ed. São Paulo: Fundação Oncocentro de São Paulo, 2005.

OSTROM, Q. T. et al. CBTRUS statistical report: Primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2006-2010. **Neuro Oncol**, v. 15 Suppl 2, p.1-56, nov. 2013.

OSTROM, Q. T. et al. CBTRUS Statistical Report: Primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2010-2014. **Neuro Oncol**, v. 19, n. suppl 5, p. v1-v88, 6 nov. 2017.

PINEROS, M. et al. Descriptive epidemiology of brain and central nervous system cancers in Central and South America. **Cancer Epidemiol**, v. 44 Suppl 1, p. S141-S149, set. 2016.

POUCHIEU, C. et al. Descriptive epidemiology and risk factors of primary central nervous system tumors: Current knowledge. **Rev Neurol (Paris)**, v. 172, n. 1, p. 46-55, jan. 2016.

RODRIGUES, D.B. Epidemiologia das neoplasias intracranianas no Hospital do servidor Público Estadual de São Paulo:2010-2012. **Arq Bras Neurocir**, São Paulo, v. 33, n. 1, p. 6-12, 2014.

ROWLAND, L. P.; PEDLEY, T. A. **MERRIT – Tratado de Neurologia**. 12.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

WERNECK DE CARVALHO, L.E. et al. Central Nervous system tumors profile at a referral center in the Brazilian Amazon region, 1997-2014. **PLoS One**, v. 12, n. 4 p. e0174439, abr. 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. GLOBOCAN 2012: estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012. Lion: IARC, 2015. Disponível em: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx. Acesso em: 7 fev. 2018.

ANEXO A – NORMAS DA REVISTA

25/04/2019

Arq Neuropsiquiatr - Instructions to authors

ARQUIVOS DE
NEURO-PSIQUIATRIA

ISSN 0004-282X printed version
ISSN 1678-4227 online version

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

- [Purpose and objectives](#)
- [Form of articles](#)
- [Article's submission](#)

Purpose and objectives

Arquivos de Neuro-Psiquiatria is the official journal of the Brazilian Academy of Neurology. The mission of the journal is to provide neurologists, specialists and researchers in Neurology and related fields with open access to original articles (clinical and translational research), editorials, reviews, historical papers, neuroimages and letters about published manuscripts. It also publishes the consensus and guidelines on Neurology, as well as educational and scientific material from the different scientific departments of the Brazilian Academy of Neurology.

The ultimate goals of the journal are to contribute to advance knowledge in the areas of Neurology and Neuroscience, and to provide valuable material for training and continuing education for neurologists and other health professionals working in the area. These goals might contribute to improving care for patients with neurological diseases. We aim to be the best Neuroscience journal in Latin America within the peer review system.

Arquivos de Neuro-Psiquiatria publishes one volume per year, consisting of twelve monthly issues, from January to December, in two versions:

- Arq Neuropsiquiatr - ISSN 1678-4227 (online version)
- Arq Neuropsiquiatr - ISSN 0004-282-X (printed version)

TYPES OF CONTRIBUTION

Texts should present characteristics that allow them to fit into the following sections:

- Original Articles: original clinical or experimental research.
- Views and Reviews: critical analyses on current relevant topics in Clinical Neurology and Neuroscience.
- Historical Notes: history of neurology and data on descriptions on neurological signs, diseases or syndromes.
- Images in Neurology: original images that illustrate neurological diseases.
- Letters: Comments on articles previously published in *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*.
- Brazilian Academy of Neurology: institutional texts on regional issues, consensus, topics related to the activities of the Scientific Departments of the Brazilian Academy of Neurology, annals of scientific meetings and other issues.

The texts should be unpublished, clear and concise, and in English both for the *online* version and for the printed version.

OFFICIAL LANGUAGE

Only clear and concise texts in English will be accepted.

The section Brazilian Academy of Neurology may be published in Portuguese and is only included in the printed form.

It is essential that manuscripts should conform to the international standards of text composition that have been adopted by *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*.

Article format

Arquivos de Neuro-Psiquiatria adopted the editorial standards of the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) for manuscripts submitted to journals in biomedical fields, as update in October 2005 (www.icmje.org).

Authors must submit their originals in the Microsoft Word text processing format, using font size 12 (Arial or Times New Roman). The text must contain, in this order:

1) Title:

Up to 100 characters.

Avoid citing the region of place where the work was conducted, except in regional studies; otherwise, the work may cease to have universal interest.

Avoid correlating the topic with the methods used: "Neurotuberculosis in the Brazilian prison population".

Preferentially correlate the topic with the conclusion: "Mortality due to neurotuberculosis is higher in the prison population".

The title in Portuguese or Spanish must be placed below the title in English.

2) Author(s):

Complete given names and surnames.

The family names must be stated exactly how they should appear in indexation systems.

3) Complementary information:

Affiliation: name of the institution in the native language, with up to three levels (for example: University, School, Department), City, State or Province, Country.

Sectors in which the work was performed should not be stated (clinic, laboratory, outpatient service).

Complete address for correspondence and e-mail address.

Funding agency(ies).

Declaration of conflict of interest.

4) Abstract and *Resumo* (in Portuguese) or *Resumen* (in Spanish):

Up to 250 words for *Original Articles* and *Views and Reviews* and 150 words for *Historical Notes*.

Images in Neurology and *Letters* do not have Abstract or *Resumo* / *Resumen*.

Presentation in structure format: Background; Objective; Methods; Results; Conclusions.

Only refer to relevant data, in a clear and concise manner.

Avoid abbreviations, unless they are used universally.

This is the most important part of the study: if readers do not read the complete text, they should have access through the

Abstract/*Resumo*/*Resumen* to the relevant information of the article.

The *Resumo* or *Resumen* should be placed after the Abstract and Keywords.

5) Keywords and *Palavras-chave* (in Portuguese) or *Palabras-Clave* (in Spanish):

Only use terms that are include in the English-language Medical Subject Headings (MeSH) and the Portuguese-language Health Science Descriptions (<http://decs.bvs.br/>).

6) Text

- a) *Original Articles*: up to 3,000 words*. Introduction methods (with explicit reference to compliance with ethical standards, including the name of the Ethics Committee that approved the study and the informed consent declaration made by patients or members of their families); results; discussion; acknowledgments; references. Do not repeat in the text data are expressed in tables and illustrations.
- b) *Views and Reviews*: up to 5,000 words*. Systematic reviews or meta-analysis on data from the literature; critical analysis of the present state of knowledge; purely descriptive surveys of data in the literature will not be accepted.
- c) *Historical Notes*: up to 1,000 words*. Concise presentation of original data of historical interest to neuroscientists; manuscripts with excessively regional interest should be avoided.
- d) *Images in Neurology*: up to 100 words*. Only relevant images should be sent with a summary of the clinical data and comments on the images.
- e) *Letters*: up to 700 words*. Comments on studies published in *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*.

*The maximum number of words refers only to the study and excludes the abstract, resumo/resumen and the reference list.

7) Tables

- a) *Original Articles and Views and Reviews*: up to 5.
- b) *Historical Notes*: up to 2.

Submit tables as complementary files, include sequential number, title and legend.

8) Illustrations

- a) *Original Articles and Views and Reviews*: up to 5.
- b) *Historical Notes and Letters*: up to 2.
- c) *Images in Neurology*: up to 4.

All figures must be submitted in JPG , TIFF or PNG format.
No identification relating to patients or institutions is permitted.
Photos of people who might be recognized on the image need to have been authorized in writing.
Each image must be placed in a separate file, with the figure number indicated in the file.
Images must be uniform in size and magnification and must not be redundant.
The significant findings should be properly marked out on the images.
Authorization in writing must be provided for use of images that have previously been published and the original citation must appear in the legend.
Images need to have the following resolution:

- a. artwork in black and white: 1,200 dpi/ppi.
- b. half-tones: 300 dpi/ppi.
- c. combination of half-tones: 600 dpi/ppi.

Legends should be typed with double spacing and figures should be numbered in the order in which they are referred to in the text.

9) References

- a) *Original Articles*: up to 40;
- b) *Views and Reviews*: up to 60;
- c) *Historical Notes*: up to 20;
- d) *Letters and Images in Neurology*: up to 5.

References must:

Be listed at the end of the article in the order in which they appear in the text.

Not use underlining, boldface or italics.

Reference format:

- a) Articles: Author(s). Title of the article. Title of the journal. Year; volume(number): first page-last page of the article;
- b) Books: If there are up to six authors, list all of them; if more than six, list the first six followed by et al. Author(s). Title of the book. Edition (from the 2nd edition onwards). City: Publishing house; year of publication;
- c) Chapters of books: When the author of the chapter is the same as the author of the book: Author(s) of the book. Title of the book. Edition (from the 2nd edition onwards). City: Publishing house; year of publication. Title of the chapter; first page-last page of the chapter. Different authorship: Author(s) of the chapter. Title of the chapter. In: author or editor of the book. Title of the book. Edition (from the 2nd edition onwards). City: Publishing house; year of publication. First page-last page of the chapter;
- d) Books in electronic media: Author(s). Title of the book. Edition (from the 2nd edition onwards). City: Publishing house; year of publication [date of access, using the expression "accessed on"]. Available at: link.
- e) Studies presented at events: Author(s). Title of the study. In: Annals of the number of the event title of the event; date of the event; city, country where event was held. City of publication: Publishing house; year of publication. First page-last page of the study;
- f) Dissertations, theses or academic studies: Author. Title of the thesis [degree level]. City of publication: Institution at which it was defended; year of defense of the study.

Submission of manuscripts

Only online submissions will be accepted:

<https://mc04.manuscriptcentral.com/anp-scielo>.

Articles submitted to the Editorial Board for publication must include:

- a. Declaration of acceptance for publication and declaration of conflicts of interest, in PDF, signed by all the authors;
- b. Indication of three to five referees of the authors' preference, with their e-mail addresses;
- c. Indication of the author's opposed reviewers.

25/04/2019

Arq Neuropsiquiatr - Instructions to authors

Processing of the manuscript

The journal's office will verify whether the manuscript is in conformity with the Instructions for Authors and whether it fits within the scope of *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*.

Manuscripts that do not meet these requirements will be rejected (reply within seven days).

An Editor-in-Chief will be designated (reply within seven days).

The Editor-in-Chief designates an Associate Editor (reply within seven days).

The Associate Editor indicates the reviewers. The process of seeking, inviting and designating reviewers will be completed within seven days. Reviewers have 15 days to submit their recommendation.

The author can follow the processing of the manuscript on the website (<http://mc04.manuscriptcentral.com/ano-scielo>).

ACCEPT OF THE ARTICLE

Manuscripts will be accepted in accordance with the chronological order in which they reach the final format, after fulfilling all stages of the editorial processing.

PUBLICATION FEES

Arquivos de Neuro-Psiquiatria does not require fees for publication of accepted manuscripts.

PUBLICATION OF THE ARTICLE

The manuscript will be published both in online and in printed form;

Original Articles may be published in advance online in the *Ahead of Print* (AOP) form and may be cited even if they have not been published formally.

It is established at the outset that the authors will assume the intellectual and legal responsibility for the results described and for the remarks presented. The authors also agree to publication exclusively in this journal and to automatically transfer reproduction rights and permissions to the journal's publisher.

MAIN OFFICE AND CONTACTS

Denise Ieiri de Moraes - denise@abneuro.org (Editorial Assistant)
to subscribe the jornal - revista.arquivos@abneuro.org

Address: Rua Vergueiro 1353 / sala 1404, Torre Norte, Ed. Top Towers
Offices, 04101-000, São Paulo - SP, Brazil.
Telephones: (5511) 3884-2042
Fax: (5511) 5084-9463

[\[Home\]](#) [\[About this journal\]](#) [\[Editorial board\]](#) [\[Subscription\]](#)



All the content of the journal, except where otherwise noted, is licensed under a [Creative Commons License](#)

R. Vergueiro, 1353 sl.1404 - Ed. Top Towers Offices - Torre Norte
04101-000 São Paulo SP Brazil
Tel.: +55 11 3884-2042
Fax: +55 11 5084-9463

25/04/2019

Arq Neuropsiquiatr - Instructions to authors

revista.arquivos@abneuro.org

ANEXO B – DECLARAÇÃO DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Evolução epidemiológica dos tumores do Sistema Nervoso Central no estado de Sergipe: uma análise comparativa entre 2000 a 2010 e 2010 a 2018.

Pesquisador: ARTHUR MAYNART PEREIRA OLIVEIRA

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 03483118.5.0000.5548

Instituição Proponente: Universidade Federal de Sergipe Campus Lagarto - Departamento de

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.068.464

Apresentação do Projeto:

Os tumores do Sistema Nervoso Central (SNC) são um grupo extenso e heterogêneo de entidades que, embora raras, representam grande impacto na saúde de seus portadores. Déficits neurológicos podem ser relacionados tanto aos tumores de comportamento benigno, quanto maligno. Em adição, os tumores malignos do SNC são associados a significativas taxas de mortalidade. Ao longo dos anos, estudos têm indicado aumento da incidência desses tumores, sobretudo entre os benignos. Fatores relacionados ao envelhecimento da população e maior acurácia diagnóstica podem estar implicados no padrão ascendente de incidência. Novos fatores de risco relacionados a esses tumores também vêm sendo estudados. Atualmente, somente a radiação ionizante é considerada um fator de risco ambiental comprovado. Mais estudos são necessários para a melhor caracterização dessas entidades na população, já que diversos locais, como o Brasil, não dispõem de sistema de registro nacional de tumores não malignos do SNC.

Objetivo da Pesquisa:

Descrever a evolução da epidemiologia dos tumores primários do Sistema Nervoso Central na população de Sergipe entre os anos 2000 a 2010 e 2010 a 2018.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Possibilidade de acesso do pesquisador a dados de identificação do paciente pesquisado a

Endereço: Rua Cláudio Batista s/nº

Bairro: Sanatório

CEP: 49.060-110

UF: SE

Município: ARACAJU

Telefone: (79)3194-7208

E-mail: cephu@ufs.br



Continuação do Parecer: 3.068.464

despeito dos esforços do pesquisador para a limitação do acesso somente a dados necessários especificamente ao estudo em questão.

Benefícios:

Contribuição para a descrição de um panorama atual dos tumores do Sistema Nervoso Central no estado de Sergipe;

Colaboração para possíveis avanços posteriores no manejo dos tumores do Sistema Nervoso Central no estado de Sergipe.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo observacional, descritivo, longitudinal e retrospectivo, com análise de laudos histopatológicos de pacientes submetidos a cirurgia para retirada de tumores do Sistema Nervoso Central (SNC) no Estado de Sergipe no período de Janeiro 2010 a Dezembro de 2018.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Constam

Recomendações:

Não há

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

| Tipo Documento | Arquivo | Postagem | Autor | Situação |
|---|---|------------------------|-----------------------|----------|
| Informações Básicas do Projeto | PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1253770.pdf | 26/11/2018 13:08:15 | | Aceito |
| Orçamento | ORCAMENTO.docx | 26/11/2018 13:00:12 | BARBARA LOIOLA SANTOS | Aceito |
| Cronograma | CRONOGRAMA_DE_ATIVIDADES.docx | 26/11/2018 12:54:34 | BARBARA LOIOLA SANTOS | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | TCUD_pesquisador_principal.pdf | 26/11/2018 12:53:13 | BARBARA LOIOLA SANTOS | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | TCUD_Barbara.pdf | 26/11/2018 12:52:50 | BARBARA LOIOLA SANTOS | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | TCC_projeto_na_integra.docx | 26/11/2018 12:50:18 | BARBARA LOIOLA SANTOS | Aceito |
| TCLE / Termos de | Termo_de_anuencia_SOLIM.pdf | 26/11/2018 | BARBARA LOIOLA | Aceito |

Endereço: Rua Cláudio Batista s/nº
 Bairro: Sanatório CEP: 49.060-110
 UF: SE Município: ARACAJU
 Telefone: (79)3194-7208 E-mail: cephu@ufs.br



Continuação do Parecer: 3.068.464

| | | | | |
|---|-------------------------------|------------------------|-----------------------|--------|
| Assentimento / Justificativa de Ausência | Termo_de_anuencia_SOLIM.pdf | 12:49:04 | SANTOS | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | termo_de_dispensa_de_TCLE.pdf | 26/11/2018 12:47:48 | BARBARA LOIOLA SANTOS | Aceito |
| Folha de Rosto | Folhaderosto.pdf | 26/11/2018 12:46:31 | BARBARA LOIOLA SANTOS | Aceito |

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

ARACAJU, 10 de Dezembro de 2018

Assinado por:
Anita Hermínia Oliveira Souza
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Cláudio Batista s/n°
 Bairro: Sanatório CEP: 49.060-110
 UF: SE Município: ARACAJU
 Telefone: (79)3194-7208 E-mail: cephu@ufs.br

ANEXO C – ARTIGO TRADUZIDO**Evolução epidemiológica dos tumores primários do Sistema Nervoso Central no estado de Sergipe**

Bárbara Loiola Santos¹

Arthur Maynart Pereira Oliveira¹

¹Universidade Federal de Sergipe, Departamento de Medicina de Lagarto, Lagarto, SE, Brasil

Correspondência:

Bárbara Loiola Santos

Rua Emílio Fontes Silva, 851, Centro, Lagarto-Sergipe.

E-mail: barbara.loiola95@gmail.com.

Financiamento: Próprio

Os autores Bárbara Loiola Santos e Arthur Maynart Pereira Oliveira declaram não possuírem conflitos de interesse com o presente estudo.

ABSTRACT

Background:

Central Nervous System (CNS) tumors are an extensive and heterogeneous group of entities. In addition to the significant morbimortality of these neoplasms, studies suggest an ascending pattern in their incidence.

Objectives:

The study aims to evaluate the epidemiological evolution of primary CNS tumors diagnosed in the state of Sergipe between 2000 to 2010 and 2010 to 2018.

Methods:

Histopathological and immunohistochemical reports of primary CNS tumors diagnosed between 2010 and 2018 in the state of Sergipe were evaluated. The data collected was compared to results of a similar study conducted in the Sergipe population between 2000 and 2010.

Results:

A total of 861 primary CNS tumors were found. Gliomas presented the highest prevalence (32.3%; $n = 278$). The female sex was the most affected (56.9%, $n = 490$). The cerebral location was the most frequent (50.8%; $n = 437$). The observed neoplasms prevailed in the age range of 45 to 54 years (20.4%; $n = 176$). Grade I tumors corresponded to 43.9% ($n = 378$) of the cases. It was evidenced an ascending pattern in the prevalence of these tumors between the years 2010 and 2018, showing a strong relation with the population increase at the same time ($p = 0.006$). Compared to the previous decade, there was an absolute increase in the number of cases, without statistical significance ($p = 0.762$).

Conclusion:

An absolute increase in the number of cases between the two decades evaluated was observed. The upward pattern of tumors between 2010 and 2018 appears to be related to the population increase.

Keywords: Brain neoplasms; epidemiology; incidence; prevalence.

RESUMO

Contexto:

Os tumores do Sistema Nervoso Central (SNC) são um grupo extenso e heterogêneo de entidades. Além da morbimortalidade significativa dessas neoplasias, estudos sugerem um padrão ascendente em sua incidência.

Objetivos:

O estudo visa avaliar a evolução epidemiológica dos tumores primários do SNC diagnosticados no estado de Sergipe entre os intervalos de tempo de 2000 a 2010 e 2010 a 2018.

Métodos:

Foram avaliados laudos histopatológicos e imuno-histoquímicos de tumores primários do SNC diagnosticados entre 2010 e 2018 no estado de Sergipe. Os dados coletados foram comparados a resultados de estudo semelhante conduzido na população sergipana entre 2000 e 2010.

Resultados:

Foram encontrados 861 tumores primários do SNC. Destes, os gliomas apresentaram a maior prevalência (32,3%; n=278). O sexo feminino foi o mais acometido (56,9%; n=490). A localização cerebral foi a mais frequente (50,8%; n=437). As neoplasias observadas prevaleceram na faixa etária de 45 a 54 anos (20,4%; n=176). Os tumores grau I corresponderam a 43,9% (n=378) dos casos. Foi evidenciado padrão ascendente na prevalência desses tumores entre os anos de 2010 e 2018, apresentando forte relação com o aumento populacional na mesma época ($p=0,006$). Em comparação à década anterior, foi observado aumento absoluto no número de casos, sem significância estatística ($p=0,762$).

Conclusão:

Foi observado aumento absoluto no número de casos entre as duas décadas avaliadas. O padrão ascendente dos tumores entre 2010 e 2018 parece estar relacionado ao aumento populacional.

Palavras chave: Neoplasias encefálicas; epidemiologia; incidência; prevalência.

INTRODUÇÃO

A proliferação desordenada de células do tecido nervoso propicia a formação de tumores, que podem ter comportamento benigno ou maligno. Essas entidades podem ser primárias do Sistema Nervoso Central (SNC) ou secundárias, quando se originam fora do SNC (1,2,3).

A incidência global anual de tumores do SNC varia entre 10 a 17 a cada 100.000 habitantes para os tumores intracranianos e aproximadamente 2 para 100.000 habitantes para os tumores intraespinhais (2,4). No Brasil, a estimativa de incidência de neoplasias do SNC para cada ano do biênio 2018 e 2019 é de 11320 casos novos na população geral, com um risco estimado de 10,79 casos novos a cada 100.000 habitantes. No estado de Sergipe, foi estimada incidência de 100 novos casos em 2018. Excetuando-se o câncer de pele não melanoma, as neoplasias do SNC correspondem ao décimo tipo de câncer mais prevalente entre os homens do Brasil, enquanto entre as mulheres, é o nono mais frequente (5).

Devido à localização, tanto os tumores malignos quanto benignos do SNC são comumente associados a consequências neurológicas deletérias, ademais, essas neoplasias são responsáveis por uma significativa mortalidade na população (6,7,8). A nível global, entre 2000 e 2010, elas corresponderam a taxa de mortalidade de 4,16 a cada 100.000 habitantes. No Brasil, essa taxa foi de 4,3 a cada 100.000 habitantes, sendo o maior número absoluto de óbitos registrado na população entre 60 e 69 anos com 11045 óbitos (9,10,11).

A Organização Mundial de Saúde (OMS), em 2016, publicou nova atualização da Classificação dos Tumores do Sistema Nervoso Central. Segundo esta, os tumores são alocados em 17 categorias. Dessa forma, a classificação dessas neoplasias passa a incorporar aspectos moleculares, e não somente histológicos, para a definição das entidades tumorais. Essa mudança propõe maior objetividade no diagnóstico do tipo de tumor, de forma a facilitar a diferenciação entre subtipos que se assemelham à histopatologia e assim otimizar o diagnóstico correto (12,13,14).

Devido à heterogeneidade desses tumores, bem como aos diferentes métodos utilizados nos estudos, há dificuldade em sua descrição epidemiológica precisa (15). Além disso, muitos locais não possuem sistema de registro de tumores não malignos, fato que limita a análise da distribuição e caracterização dessas entidades na população (16).

Estudos comparativos têm demonstrado aumento de incidência dos tumores do SNC ao longo dos anos (19). Este fato pode dever-se tanto ao aumento de exposição a possíveis fatores de risco, quanto a uma melhoria no acesso a exames de imagem de triagem (20,21). Entre os fatores de risco conhecidos, destacam-se a irradiação em altas doses e síndromes genéticas, como neurofibromatose tipo 1 e tipo 2 e esclerose tuberosa (22). Alguns estudos sugerem que o crescente uso de aparelhos celulares e telefones sem fio constituem fatores de risco para o desenvolvimento de tumores do SNC (23,24).

No estado de Sergipe, poucos estudos foram realizados com a finalidade de avaliar a epidemiologia dos tumores do SNC. Além disso, o estado não possui sistema de notificação de tumores benignos do SNC, fato que reforça a importância de estudos epidemiológicos baseados no diagnóstico histopatológico dessas entidades. Dessa forma, o presente estudo tem como objetivos a caracterização dos tumores primários do SNC no estado de Sergipe entre os anos de 2010 e 2018, bem como a comparação da evolução epidemiológica desses achados com os dados descritos em estudo prévio realizado na população de Sergipe entre 2000 e 2010 (25). Através desses dados, será descrito um panorama atual de distribuição dessas entidades de forma a contribuir para um maior conhecimento da epidemiologia desses tumores no estado de Sergipe e sua evolução ao longo do tempo.

MÉTODOS

Desenho do estudo

Trata-se de um estudo observacional, descritivo, longitudinal e retrospectivo, com análise de laudos histopatológicos de pacientes submetidos a cirurgia para retirada de tumores primários do SNC no Estado de Sergipe no período de Janeiro de 2010 a Dezembro de 2018. Os laudos foram coletados a partir da base de dados dos laboratórios de patologia de Sergipe que aceitaram participar do trabalho.

Crítérios de inclusão

Os critérios de inclusão compreenderam todos os pacientes que foram submetidos a cirurgia para retirada de tumores primários do SNC em Sergipe entre Janeiro de 2010 e Dezembro de 2018, e que tiveram o material histopatológico tumoral analisado por um dos laboratórios de patologia inclusos no trabalho.

Crêterios de exclusão

Foram excluídos do trabalho pacientes cujo laudo histopatológico foi inconclusivo e não tenha sido realizada análise imuno-histoquímica para definição diagnóstica. Ademais, os casos de metástase não foram inclusos, pois o presente estudo visa a avaliação epidemiológica somente dos tumores primários do SNC.

Técnica e instrumentos de coleta de dados

O período da coleta ocorreu entre Novembro de 2018 e Fevereiro de 2019. Inicialmente, houve contato com os responsáveis técnicos dos laboratórios de patologia, e após apresentação da metodologia, aprovação do presente projeto pelo Comit  de  tica em Pesquisa da Universidade Federal de Sergipe e concordância dos mesmos foi iniciada a coleta dos dados. Os dados foram categorizados segundo a classificação de 2016 da OMS para estratificação de tumores do SNC. Após coleta, foram analisados prevalência dos tumores e suas características epidemiológicas segundo as variáveis de idade, sexo, localização, graduação segundo a OMS e tipo histológico do tumor. Posteriormente, esses dados foram comparados a achados de estudo anterior realizado na população do estado de Sergipe entre 2000 a 2010.

Considerações  ticas

A presente pesquisa foi aceita pelo Comit  de  tica em Pesquisa / Campus da Saúde - UFS. Em decorrência de se tratar de trabalho epidemiológico sem a divulgação de nenhum tipo de identificação pessoal dos pacientes, nem análise de dados de prontuário ou contato com nenhum paciente, não foi relaizada aplicação de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). A confiabilidade da informação quanto ao conteúdo da identificação do usuário, assim como o anonimato por ocasião de futura publicação dos resultados, são assegurados.

Análise estatística dos dados

Os dados foram sistematizados, analisados e testados estatisticamente com auxílio do software SPSS versão 20.0 e o R versão 3.5.0. Utilizando-se esses programas, as variáveis foram descritas através de frequências absolutas e relativas, mediana, média aritmética e desvio padrão. Após análise descritiva, foi verificado se os dados seguiam uma distribuição Normal

de probabilidade. Para tanto, foram utilizados os teste de Kolmogorov-Smirnov e o teste de Shapiro-Wilk. Os resultados de interesse foram testados empregando o teste não paramétrico de Mann-Whitney. Para verificação de correlação entre número de tumores e aumento da população, foi utilizado o coeficiente de correlação de Spearman. Os valores de p menores que 0,05 foram considerados de significância estatística.

RESULTADOS

1. Casuística no estado de Sergipe entre 2000 -2010

Um estudo semelhante conduzido anteriormente descreveu a epidemiologia dos tumores do SNC no estado de Sergipe entre os anos de 2000 a 2010. Neste trabalho, foram encontrados 844 tumores do SNC. Destes, 775 correspondiam a tumores primários. O sexo masculino foi o mais prevalente, correspondendo a 50,8% (n=429) dos casos. No sexo feminino, 415 casos foram encontrados, o que equivale a 49,2% da amostra. Foi descrito, ainda, aumento progressivo no número de casos a partir da terceira década de vida e um pico na sexta década, com 17% dos casos, seguido de posterior redução (25).

O meningioma e o glioblastoma foram os tipos histológicos predominantes, com 21% (n=177) e 18,7% (n=158) dos casos, respectivamente. Neste caso, foram encontrados 448 tumores neuroepiteliais, o que corresponde a 53% dos casos. O glioblastoma foi o glioma mais frequente, com 35,2% dos casos de tumores gliais. O compartimento supratentorial foi acometido em 80,3% (n=678) dos casos, enquanto a localização infratentorial foi sede de 14,3% (n=121) dos tumores. (25).

O estudo também descreve uma prevalência crescente no número de tumores entre 2000 a 2010. No ano 2000, foi relatada i de 1,34 casos para 100.000 habitantes, enquanto em 2010, esse número foi de 4,59 casos para 10000 habitantes (25).

2. Casuística no estado de Sergipe entre 2010 e 2018

Foram observados 861 tumores primários do SNC diagnosticados entre 2010 e 2018 no estado de Sergipe. Destes, 56,9% (n=490) corresponderam ao sexo feminino, enquanto 43,1% (n=371) ao sexo masculino. Os tumores neuroepiteliais representaram 50,2% (n=433) dos casos. Entre estes, os gliomas foram os mais frequentes, compreendendo 64,2% (n=278) dessas

entidades e 32,3% (n=278) da amostra geral. O glioblastoma foi o tipo de glioma mais comum, correspondendo a 63,7% (n= 177) dos casos.

Os meningiomas foram o segundo tumor mais prevalente, presentes em 29,6% (n=255) da amostra. Destes, os tipos histológicos meningotelial e transicional foram responsáveis por 40,3% (n=103) e 25,4% (n=65) dos meningiomas, respectivamente (Tabela 1). No sexo feminino, os meningiomas foram os tumores mais comuns, enquanto entre os homens, os gliomas foram os mais frequentes (Tabela 2).

A localização cerebral foi a mais frequente, seguida da cerebelar (Figura 1). Entre os gliomas e meningiomas, o cérebro foi acometido em 79,5% (n=221) e 70,6% (n=180) desses tumores, respectivamente. Quanto aos meningiomas, quando avaliada a relação entre o sexo e a localização, observa-se que no acometimento intrarraquiano, há uma proporção de 2,4 mulheres para cada homem. No acometimento cerebral, essa proporção é de 2,3 mulheres para cada homem com meningioma.

No grupo dos meduloblastomas e dos outros astrocitomas, a localização cerebelar foi a mais frequente, sendo sede de 43,3% (n=26) e 28,6% (n=14) dos casos, respectivamente. Já os tumores ependimários apresentaram a região intraventricular como a mais acometida, representando 26,2% (n=11) dessas neoplasias.

A região selar foi a localização de 100% (n=44) dos adenomas de hipófise e de 50% (n=3) dos craniofaringiomas. A região pineal foi sede de 100% (n=2) dos tumores de células germinativas.

Quanto ao grau da OMS, a maior parcela dos tumores foram classificados como grau I, o que representou 43,9% (n=378) dos casos, seguidos pelos tumores grau IV, correspondendo a 27,9% (n=240) da amostra. As entidades classificadas como grau II e grau III representaram 14,1% (n=121) e 6% (n=52) dos casos, respectivamente (Tabela 3).

Em relação à faixa etária, A idade mínima encontrada foi de 6 meses, enquanto a máxima foi de 92 anos. A média de idade dos pacientes ao diagnóstico do tumor foi de 44,64 anos ($\pm 20,68$). As idades entre 45 a 54 anos predominaram, compondo 20,4% (n=176) dos casos. Foi observado aumento do número de casos a partir da segunda década de vida, com um pico entre a quarta e sexta décadas e posterior redução.

Na faixa etária de 0 a 14 anos, foram observados 98 tumores primários do SNC, o que corresponde a 11,4% da amostra. O grupo dos outros astrocitomas foi o mais prevalente nessa faixa etária, responsável por 29,6% (n=29) desses tumores, seguidos pelos meduloblastomas, que contribuíram com 27,6% (n=27).

A população entre 15 a 34 anos representou 19,16% (n=165) da população estudada. Os gliomas foram as entidades mais frequentes, com 32,7% (n=54) desses casos. Na faixa etária de 35 a 74 anos, que representou 50,4% (n=434) da população, os meningiomas foram as neoplasias mais comuns, acometendo 47,5% (n=206) dessa população. A mesma tendência foi observada na amostra com idade acima de 75 anos, em que os meningiomas foram responsáveis por 61,2% (n=30) desses casos (Figuras 2,3,4).

3. Comparação entre os períodos de 2000 – 2010 e 2010 – 2018

De forma descritiva, percebeu-se aumento no número absoluto de tumores primários do SNC diagnosticados no estado de Sergipe entre 2010 e 2018 em comparação aos dados de 2000 a 2010 (Tabela 4).

Foi observada média de 77,5 ($\pm 89,24$) tumores por ano entre 2000 e 2010. Já entre 2010 e 2018, foi encontrada média de 86,1 ($\pm 97,49$) tumores por ano. A variação do número de casos na comparação dos períodos de 2000 a 2010 e 2010 a 2018 não apresentou significância estatística ($p=0,762$), apesar do aumento absoluto do número de casos diagnosticados.

Diante dos resultados obtidos, foi avaliada a existência de correlação entre o aumento do número total de tumores do SNC entre 2010 e 2018 e o crescimento populacional do estado de Sergipe no mesmo período de tempo. Essa avaliação foi realizada através do cálculo do coeficiente de correlação de Spearman, cujo valor foi igual a 0,83. Segundo esse resultado, foi evidenciada forte relação entre o aumento populacional e a ascensão do número de tumores do SNC. Esse achado apresentou significância estatística ($p=0,006$), considerando-se um nível de 5% de significância, e demonstrou tendência linear em diagrama de dispersão, o que corrobora a estreita correlação (Figura 5).

Os gliomas, que foram os tumores mais prevalentes neste estudo, apresentaram evolução do número de casos entre 2010 a 2018 fortemente relacionado ao crescimento populacional. Esses achados foram significantes estatisticamente ($p=0,0049$).

Entre os tumores que aumentaram em número absoluto em comparação à casuística da década anterior, os meningiomas apresentaram crescimento entre 2010 e 2018 em correlação positiva com o aumento populacional na mesma época, de forma estatisticamente significativa ($p=0,0009$). Nos demais tumores de tendência ascendente, essa correlação também foi positiva, porém sem significância estatística (Tabela 5).

DISCUSSÃO

O presente estudo descreve os aspectos epidemiológicos dos tumores primários do SNC diagnosticados em Sergipe entre 2010 e 2018. Ademais, é o primeiro estudo a comparar a evolução epidemiológica dessas entidades a dados da década de 2000 a 2010 com base em estudo anterior realizado na população sergipana.

Quanto à caracterização epidemiológica, foi observada predominância do sexo feminino, com 56,7% dos casos, em relação ao sexo masculino, que representou 43,1% da amostra. Embora divergente dos achados encontrados a década anterior (25), os dados de 2010 a 2018 são consoantes com resultados de muitos trabalhos (26,27). Segundo estudo que avaliou 2131 pacientes com tumores primários do SNC, observou-se que 53,7% da amostra era representada pelo sexo feminino, enquanto 46,2% eram pacientes do sexo masculino (28). Dados semelhantes foram descritos pelo *Central Brain Tumor Registry of the United States* (CBTRUS). Nessa casuística, 57,9% de todos os tumores do SNC diagnosticados nos Estados Unidos entre 2010 e 2014 corresponderam a mulheres, enquanto os homens foram acometidos em 42,1% dos casos. (16).

Os meningiomas foram mais prevalentes no sexo feminino, com uma proporção de acometimento de 2,3 mulheres para cada homem. Esse achado é condizente com estudos prévios, que descrevem prevalência de tumores de localização meníngea aproximadamente três vezes mais frequente em no sexo feminino em relação ao masculino (21,27,29).

Os tumores neuroepiteliais compreenderam aproximadamente metade de todas as neoplasias observadas (50,2%). Quando avaliados os grupos histológicos, os gliomas foram os mais prevalentes (32,3%) na amostra geral, seguidos pelos meningiomas (29,6%). Esses achados são consistentes estudos da literatura atual (28,30).

Em relação à faixa etária, foi observada idade média de 44,64 anos ao diagnóstico, achado inferior ao descrito por outro estudo semelhante (31). Foi observado pico de prevalência entre 45 e 54 anos de idade, e posterior redução do número de tumores, principalmente após a sexta década de vida. Esses achados são semelhantes aos descritos por outros trabalhos (25,32). Além disso, o crescimento do número de meningiomas de acordo com o aumento da faixa etária é achado compartilhado por outros estudos (33).

Foi observado aumento absoluto do número de tumores quando comparados os períodos de 2000 a 2010 e 2010 a 2018, embora sem significância estatística ($p=0,762$). A descrição de crescimento do número de neoplasias do SNC é uma tendência corroborada por outros estudos, entretanto, as evidências são conflitantes. Em uma metanálise de trinta e oito artigos sobre tumores cerebrais em 2014, não foram evidenciadas modificações com significância estatística nas taxas de incidência dos tumores avaliados (34). Em contrapartida, em estudo realizado com base no *Girona Cancer Registry*, foi descrito aumento da incidência de neoplasias do SNC às custas de tumores não malignos, em um período de tempo entre 1994 e 2013 (28). Tal divergência pode ter como justificativa a extensa heterogeneidade de entidades que representam os tumores do SNC. Além disso, muitos trabalhos diferem quanto às metodologias e classificações utilizadas para estudo dessas neoplasias.

No presente estudo, o aumento progressivo do número de tumores diagnosticados entre 2010 e 2018 pode ter como explicação o crescimento populacional, como sugere o cálculo de correlação de Spearman com valor de 0,83 em resultados significativos estatisticamente ($p=0,006$). Muitos estudos visam pesquisar possíveis fatores de risco para um possível aumento da incidência desses tumores (24,35,36,37). Porém, o aumento da expectativa de vida, maior acesso da população a exames diagnósticos e crescimento populacional podem ser fatores influenciadores nesses achados (20).

O presente estudo foi realizado com base em análise de laudos patológicos a partir de bancos de dados computadorizados dos laboratórios participantes. Assim, como limitações do estudo podem estar inclusas as diferentes metodologias de acesso aos laudos de acordo com cada laboratório visitado, o que pode influenciar a quantidade de exames disponíveis para a pesquisa. Ademais, em alguns bancos de dados não foi possível ter acesso a laudos de imuno-histoquímica para confirmação de diagnóstico histopatológico inconclusivo, o que aumentou o número de casos contidos nos critérios de exclusão. Além disso, a comparação entre cada tipo histológico entre os dois intervalos de tempo não foi avaliada neste trabalho.

Em conclusão, foi observado que a descrição epidemiológica dos tumores do SNC no estado de Sergipe entre 2010 e 2018 é consistente com dados de estudos atuais. Essa caracterização apresenta semelhanças com estudo conduzido na população sergipana entre 2000 e 2010, quanto à faixa etária, localização e tipos histológicos mais prevalentes (25). Porém, difere quanto ao sexo mais acometido, já que entre 2010 e 2018 foi encontrada maior prevalência no sexo feminino, enquanto, na década anterior, foi descrita discreta predominância no sexo masculino. Ademais, em comparação à década anterior, os tumores do SNC em geral apresentaram aumento no número absoluto de casos, porém sem significância estatística. O crescimento populacional foi fator fortemente associado ao aumento do número de tumores entre 2010 e 2018, havendo uma relação estatisticamente significativa. No Brasil, os registros de tumores do SNC não apresentam padronização necessária para análise de dados mais fidedigna (38). Portanto, mais trabalhos com análise de laudos patológicos são importantes para a avaliação da evolução epidemiológica dos tumores do SNC em Sergipe. O estudo da incidência desses tumores ao longo dos anos, e possíveis fatores de risco associados são abordagens de grande relevância. O conhecimento do perfil de evolução é importante para a otimização da abordagem aos pacientes acometidos.

REFERÊNCIAS

1. Machado ABM, Haertel LM. Neuroanatomia funcional. 3.ed. São Paulo: Atheneu; 2006.
2. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins e Cotran: Patologia - Bases Patológicas das Doenças. 8.ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2010.
3. JUNQUEIRA LCU. Histologia básica: texto e atlas. 12.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2013.
4. World Health Organization. Globocan 2012: estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012. Lion: IARC; 2015 [acesso em: 2018 Fev 7]. Disponível em: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx.
5. Ministério da Saúde (BR). Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro. Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância; 2017.
6. Gasparini B, Monteiro GTR, Koifman F. Mortalidade por tumores do sistema nervoso central em crianças e adolescentes no Rio de Janeiro, Brasil, 1980-2009. Cad. Saúde Colet. 2013; 21(3):272-80.
7. Shah U, Morrison T. A review of the symptomatic management of malignant gliomas in adults. J Natl Compr Canc Netw. 2013 Apr 1; 11(4): 424-9.
8. Mcfaline Figuero JR, Lee EQ. Brain Tumors. Am J Med. 2018 Aug; 131(8): 874-882.
9. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Incidência, mortalidade e morbidade hospitalar por câncer em crianças, adolescentes e adultos jovens no Brasil: informações dos registros de câncer e do sistema de mortalidade. Rio de Janeiro; 2017 [acesso em: 2018 Fev 7]. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/wcm/incidencia/2017/>.
10. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Atlas On-line de Mortalidade. Rio de Janeiro, 2017 [acesso em: 2018 Fev 7]. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/wcm/incidencia/2017/>.
11. Ministério da Saúde (BR). Departamento de Informática do SUS. Sistema de informações sobre mortalidade. Brasília; 2017 [acesso em: 2018 Fev 7]. Disponível em: <http://www.datasus.com.br>;
12. Organização Mundial da Saúde. CID-O. Classificação Internacional de Doenças para Oncologia. 3.ed. São Paulo: Fundação Oncocentro de São Paulo; 2005.
13. DeWitt JC, Mock A, Louis DN. The 2016 WHO classification of central nervous system tumors: what neurologists need to know. Curr Opin Neurol. 2017;30(6):643-9.

14. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK, et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol.* 2016 Jun; 131(6):803-820
15. Gittleman HR, Ostrom QT, Rouse CD, Dowling JA, de Blank PM, Kruchko CA, et al. Trends in central nervous system tumor incidence relative to other common cancers in adults, adolescents, and children in the United States, 2000 to 2010. *Cancer.* 2015;121(1):102-12.
16. Ostrom QT, Gittleman H, Liao P, Vecchione-Koval T, Wolinsky Y, Kruchko C, et al. CBTRUS Statistical Report: Primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2010-2014. *Neuro Oncol.* 2017 Nov 6; 19(5Suppl):v1-v88.
17. Dolecek TA, Propp JM, Stroup NE, Kruchko C. CBTRUS statistical report: primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2005-2009. *Neuro Oncol.* 2012;14 Suppl 5:v1-49
18. Ostrom QT, Gittleman H, Farah P, Ondracek A, Chen Y, Wolinsky Y, et al. CBTRUS statistical report: Primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2006-2010. *Neuro Oncol.* 2013 Nov; 15(2Suppl):1-56
19. Chen L, Zou X, Wang Y, Mao Y, Zhou L. Central nervous system tumors: a single center pathology review of 34,140 cases over 60 years. *BMC Clinical Pathology.* 2013; 13 (1).
20. Pouchieu C, Baldi I, Gruber A, Berteaud E, Carles C, Loiseau H. Descriptive epidemiology and risk factors of primary central nervous system tumors: Current knowledge. *Rev Neurol (Paris).* 2016 Jan; 172 (1): 46-55.
21. Michaud D, Schiff D, Batchelor T. Incidence of primary brain tumors. UpToDate [internet]. Waltham (MA): UpToDate Inc; 2017 [acesso em: 2018 Abr 2]. Disponível em: <http://www.uptodate.com/.../incidence-of-primary-brain-tumors>.
22. Rowland LP, Pedley TA. MERRIT – Tratado de Neurologia. 12.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2011.
23. Ostrom QT, Bauchet L, Davis F. The epidemiology of glioma in adults: a “state of the science” review. *Neuro Oncol.* 2014 Jul; 16(7):896-913.
24. Hardell L, Carlberg M. Mobile phones, cordless phones and rates of brain tumors in different age groups in the Swedish National Inpatient Register and the Swedish Cancer Register during 1998-2015. *PLoS One.* 2017;12(10):e0185461.
25. Silva Junior JB, Aragão TLB, Santos Junior HT, Santos CWS, Oliveira HA. Epidemiologia dos Tumores do Sistema Nervoso Central em Sergipe (2000-2010) [monografia]. Aracaju: Universidade Federal de Sergipe; 2011.
26. Mendes GA, Ongaratti BR, Pereira-Lima JFS. Epidemiologia de uma série de tumores primários do sistema nervoso central. *Arq Bras Neurocir.* 2014;33(4):279-83.

27. Lee CH, Jung, KW, Yoo H, Park S, Lee SH. Epidemiology of primary brain and central nervous system tumors in Korea. *J Korean Neurosurg Soc.* 2010 Aug; 48(2):145-152.
28. Fuentes-Raspall R, Solans M, Roca-Barcelo A, Vilardell L, Puigdemont M, Del Barco S, et al. Descriptive epidemiology of primary malignant and non-malignant central nervous tumors in Spain: Results from the Girona Cancer Registry (1994-2013). *Cancer Epidemiol.* 2017;50(Pt A):1-8.
29. Werneck de Carvalho LE, Sarraf JS, Semblano AAP, Moreira MA, de Lemos MN, de Mello VJ, et al. Central nervous system tumours profile at a referral center in the Brazilian Amazon region, 1997-2014. *PLoS One.* 2017 Apr 3;12(4):e0174439.
30. Baldi I, Gruber A, Alioum A, Berteaud E, Lebailly P, Huchet A, et al. Descriptive epidemiology of CNS tumors in France: results from the Gironde Registry for the period 2000-2007. *Neuro Oncol.* 2011;13(12):1370-8.
31. Comelli I, Lippi G, Campana V, Servadei F, Cervellin G. Clinical presentation and epidemiology of brain tumors firstly diagnosed in adults in the Emergency Department: a 10-year, single center retrospective study. *Ann Transl Med.* 2017;5(13):269.
32. Dho YS, Jung KW, Ha J, Seo Y, Park CK, Won YJ, et al. An Updated Nationwide Epidemiology of Primary Brain Tumors in Republic of Korea, 2013. *Brain Tumor Res Treat.* 2017;5(1):16-23.
33. McNeill KA. Epidemiology of Brain Tumors. *Neurol Clin.* 2016 Nov; 34(4):981-998.
34. De Robles P, Fiest K M, Frolkis A D, Pringsheim T, Atta C, St Germaine-Smith C. The worldwide incidence and prevalence of primary brain tumors: a systematic review and meta-analysis. *Neuro Oncol.* 2014 Oct; 17(Suppl6):776-783.
35. Michaud D, Batchelor T. Risk factors for brain tumors. UpToDate [internet]. Waltham (MA): UpToDate Inc; 2017 [acesso em: 2018 Abr 2]. Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/risk-factors-for-brain-tumors>.
36. Andersen ZJ, Pedersen M, Weinmayr G, Stafoggia M, Galassi C, Jorgensen JT, et al. Long-term exposure to ambient air pollution and incidence of brain tumor: the European Study of Cohorts for Air Pollution Effects (ESCAPE). *Neuro Oncol.* 2018;20(3):420-32.
37. Karipidis KK, Benke G, Sim MR, Kauppinen T, Giles G. Occupational exposure to ionizing and non-ionizing radiation and risk of glioma. *Occup Med (Lond).* 2007;57(7):518-24.
38. Rodrigues DB. Epidemiologia das neoplasias intracranianas no Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo: 2010-2012. *Arq Bras Neurocir.* 2014; 33(1):6-12.

MATERIAL COMPLEMENTAR: TABELAS

Tabela 1: Distribuição dos tumores por grupos histológicos

| Grupo histológico | N | % |
|--|----------|----------|
| Gliomas | 278 | 32.30% |
| Meningiomas | 255 | 29.60% |
| Meduloblastomas | 60 | 7.00% |
| Tumores ependimários | 42 | 4.90% |
| Outros astrocitomas | 49 | 5.70% |
| Schwannomas e neurofibromas | 85 | 9.90% |
| Tumores da pineal | 4 | 0.50% |
| Hemangiomas e hemangioblastomas | 18 | 2.10% |
| Craniofaringiomas | 6 | 0.70% |
| Adenomas de hipófise | 44 | 5.10% |
| Tumores neuronais e mistos neurogliais | 19 | 2.20% |
| Tumores de células germinativas | 2 | 0.20% |

Tabela 2: Distribuição dos grupos histológicos por sexo

| Grupo histológico | Masculino | | Feminino | |
|--|------------------|----------|-----------------|----------|
| | N | % | N | % |
| Gliomas | 144 | 51,8% | 134 | 48,2% |
| Meningiomas | 73 | 28,6% | 182 | 71,3% |
| Meduloblastoma | 31 | 51,7% | 29 | 48,3% |
| Tumores ependimários | 21 | 50% | 21 | 50% |
| Outros astrocitomas | 24 | 48,98% | 25 | 51,02% |
| Scwhannomas e neurofibromas | 45 | 52,9% | 40 | 47,1% |
| Tumores da pineal | 2 | 50% | 2 | 50% |
| Hemangiomas e Hemangioblastomas | 8 | 44,4% | 10 | 55,6% |
| Craniofaringiomas | 2 | 33,4% | 4 | 66,6% |
| Adenomas hipofisários | 14 | 31,8% | 30 | 68,2% |
| Tumores neuronais e neurogliais mistos | 6 | 31,6% | 13 | 68,4% |
| Tumores de células germinativas | 2 | 100% | - | - |

Tabela 3: Distribuição dos grupos histológicos segundo o grau da OMS

| Grupo histológico | Grau I N(%) | Grau II N(%) | Grau III N(%) | Grau IV N(%) | NE N(%) |
|--|------------------------|-------------------------|--------------------------|-------------------------|--------------------|
| Gliomas | - | 59 (21,2%) | 38 (14,7%) | 179 (64,4%) | 2 (0,7%) |
| Meningiomas | 218 (85,5%) | 29 (11,4%) | 5 (1,96%) | - | 3 (1,17%) |
| Meduloblastomas | - | - | - | 58 (96,7%) | 2 (3,3%) |
| Tumores ependimários | 4 (9,5%) | 28 (66,7%) | 9 (21,4%) | 1 (2,38%) | - |
| Outros astrocitomas | 46 (93,9%) | 1 (2,04%) | - | - | 2 (4,08%) |
| Scwhannomas e Neurofibromas | 85 (100%) | - | - | - | - |
| Tumores da pineal | - | - | - | - | 4 (100%) |
| Hemangiomas e Hemangioblastomas | 13 (72,2%) | - | - | - | 5 (27,8%) |
| Craniofaringiomas | 5 (83,3%) | 1 (20%) | - | - | - |
| Adenomas de hipófise | - | - | - | - | 44 (100%) |
| Tumores neuronais e neurogliais mistos | 7 (36,8%) | 3 (15,8%) | - | - | 9 (47,3%) |
| Tumores de células germinativas | - | - | - | - | 2 (100%) |

Tabela 4 – Distribuição comparativa dos grupos histológicos entre 2000-2010 e 2010 – 2018

| Grupo histológico | Número de casos entre 2000 e 2010 | Número de casos entre 2010 e 2018 |
|---------------------------------|--|--|
| Gliomas | 294 | 278 |
| Meningiomas | 177 | 255 |
| Meduloblastomas | 42 | 60 |
| Tumores ependimários | 42 | 42 |
| Outros astrocitomas | 70 | 49 |
| Schwannomas e neurofibromas | 15 | 85 |
| Hemangiomas e hemangioblastomas | 12 | 18 |
| Craniofaringiomas | 38 | 6 |
| Adenomas de hipófise | 50 | 44 |
| Outros | 35 | 24 |
| Total | 775 | 861 |

Tabela 5: Relação entre grupos histológicos de tumores e aumento populacional

| Grupo histológico | <i>Coefficiente de relação de Spearman</i> | <i>p-valor</i> |
|---------------------------------|---|-----------------------|
| Gliomas | 0.85 | 0.0049* |
| Meningiomas | 0.929 | 0.0009* |
| Meduloblastomas | 0.325 | 0.3945 |
| Schwannomas e Neurofibromas | 0.636 | 0.0669 |
| Hemangiomas e Hemangioblastomas | 0.479 | 0.1929 |

**p* valor <0,05: presença de significância estatística

MATERIAL COMPLEMENTAR: ILUSTRAÇÕES

Figura 1: Gráfico de barras para a localização dos tumores

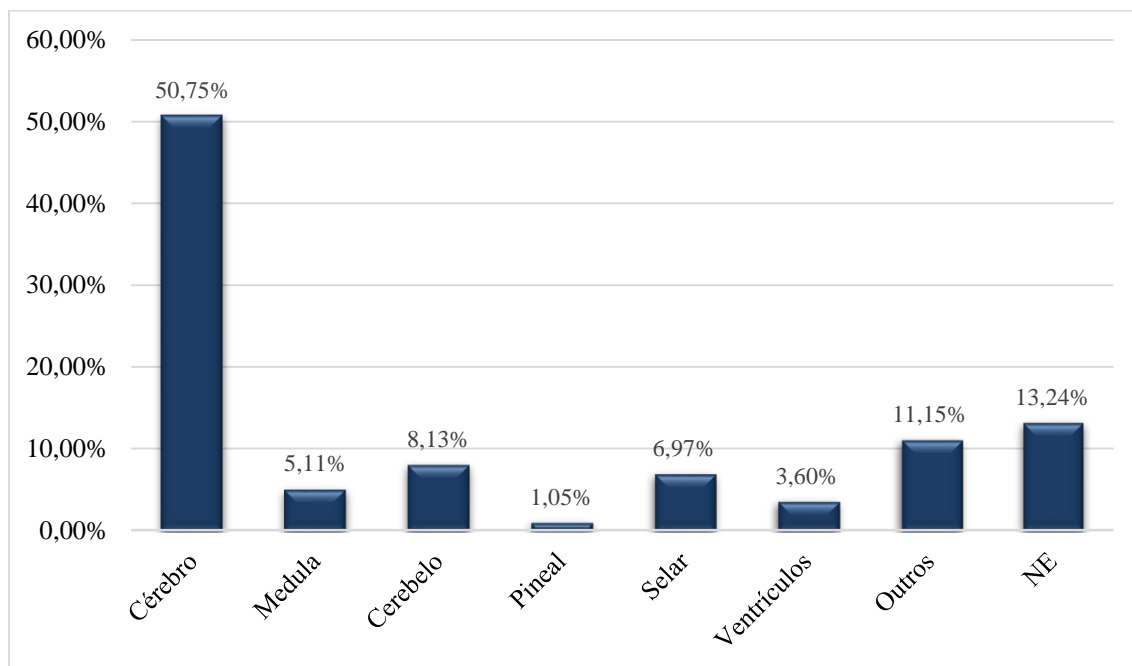


Figura 2: Distribuição de faixas etárias por grupos histológicos

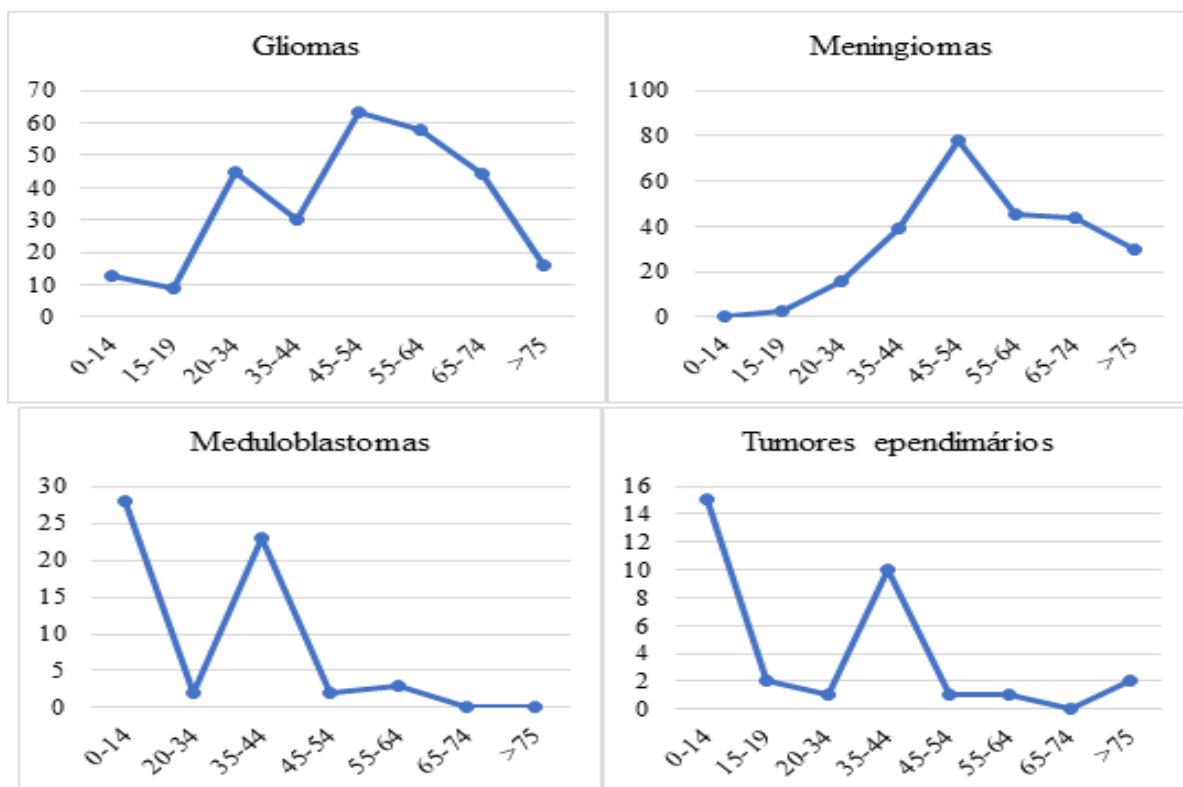


Figura 3: Distribuição de faixas etárias por grupos histológicos

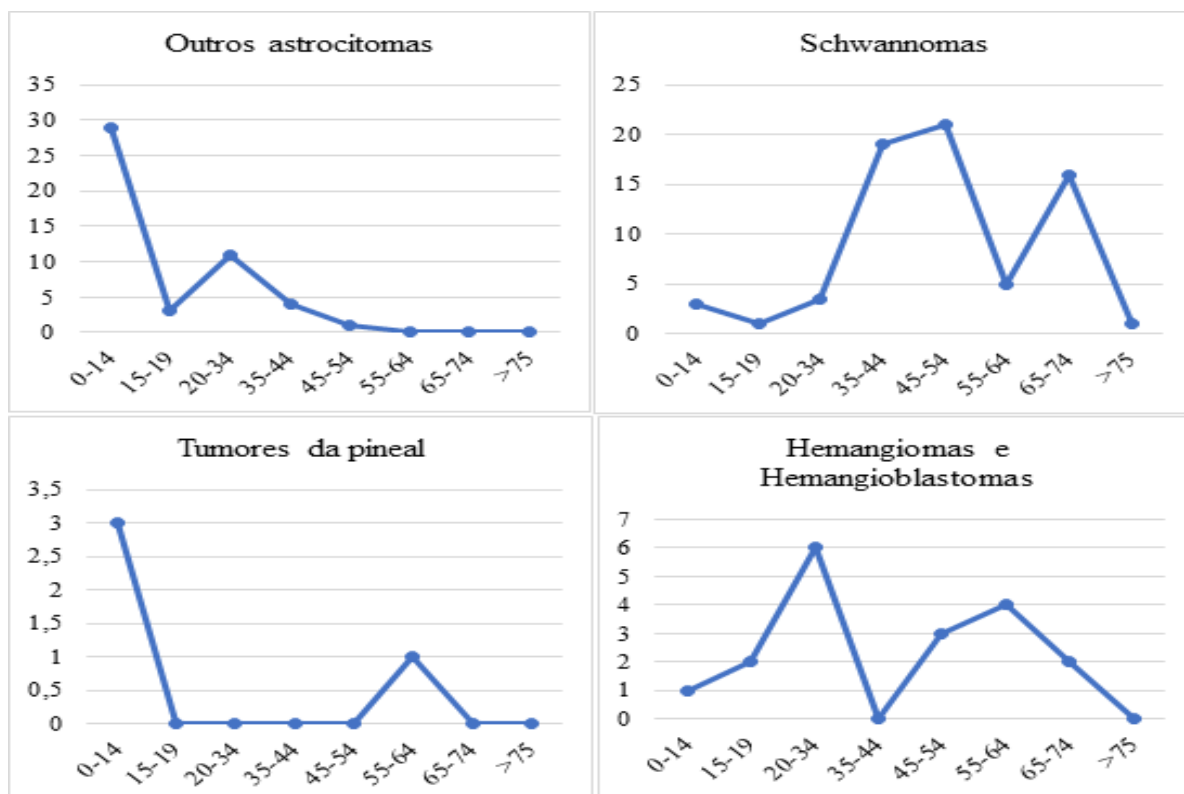


Figura 4: Distribuição de faixas etárias por grupos histológicos

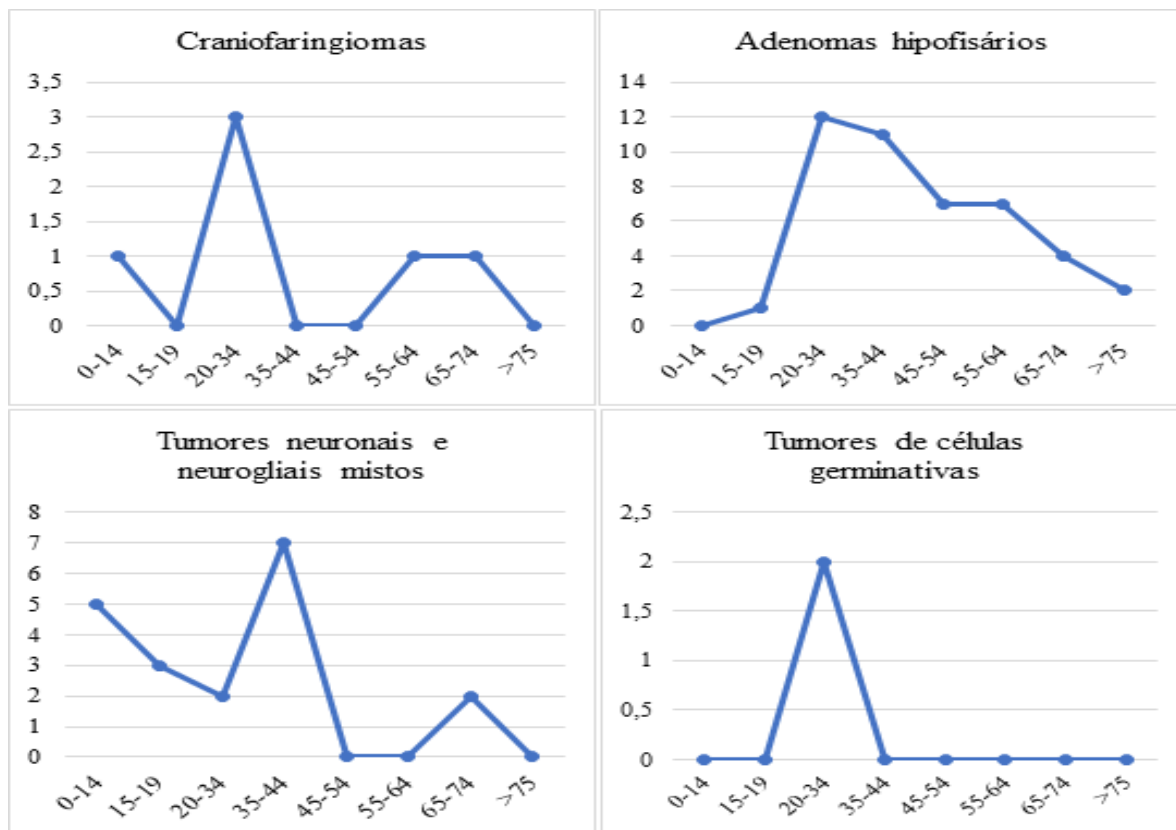


Figura 5: Diagrama de dispersão entre o tamanho da população e o número de tumores.

